Nicht für den Austausch bestimmt.

Über die bei Bilharzia-Krankheit vorkommenden Blasentumoren mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms.

Der Hohen Medizinischen Fakultät der Königlichen Universität zu Breslau

behufs seiner

Habilitation als Privatdozent

für Chirurgie

vorgelegt und nebst den beigefügten Thesen am

Donnerstag, den 8. Juni, vormittags 10½ Uhr

in der

Aula Leopoldina der Universität

öffentlich verteidigt von

Dr. med. Carl Goebel.

Opponenten:

Professor **Dr. Reichenbach.**

Privatdozent **Dr. Ludloff.**

Breslau 1905.

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, e. G. m. b. H.

Im Jahre 1854 entdeckte Bilharz, damals Assistent Griesingers am Kasr-el-Ain-Hospitale in Cairo, einen der interessantesten Zooparasiten des Menschen. Derselbe erhielt von Cobbold zu Ehren seines Entdeckers den Namen Bilharzia haematobium, und die von ihm verursachten Krankheitsphänomene werden mit dem Namen Bilharzia-Krankheit (Bilharziose der Franzosen, Bilharziasis der Engländer) zusammengefasst.

Der Parasit hört zu den Trematoden und steht am nächsten den Distomen, weshalb er auch oft als Distomum haematobium bezeichnet ist, doch verdient er wohl sicher als besondere Gattung unter dem Namen Bilharzia bezeichnet zu werden. Nach Bilharz und neben Cobbold haben sich eine Reihe Autoren: Küchenmeister, Leukart, Fritsch, Chatin, Blanchard, Laveran, Sonsino, Lortet et Vialleton und in letzter Zeit vor allem Looss (Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 46. Hier auch die einschlägige Literatur) um seine Kenntnis verdient gemacht. Er ist zweigeschlechtlich. Das kürzere und dickere Männchen (von 4—16 mm Länge) hat an seiner Bauchseite eine, in der Mitte fast zu einem Kreise vertiefte Rinne (Canalis gynaecophorus), in der es das viel längere und dünnere Weibchen (von 8—20 mm Länge) trägt. Letzteres gibt Eier mit end- oder seitenständigem Stachel ab, welche mit dem Urin oder den Faeces des Trägers entleert werden. Die Parasiten leben wahrscheinlich im lebenden Menschen nur in den Unterleibsvenen, speziell den Venae haemorrhoidales, während sie in der Leiche vor allem in der Pfortader angetroffen werden. In bezug auf eingehendere Verhältnisse sei besonders auf die Schriften Looss' hingewiesen. Der Infektionsmodus unseres Parasiten ist noch nicht aufgeklärt. Das naheliegendste ist, wie bei andern Infektionen, die Annahme einer Übertragung per os. Die verschiedensten Versuche sind in dieser Hinsicht gemacht, ohne zu einem Resultat zu führen. Ein Zwischenwirt, in dem nach Eindringen der Embryonen in

ihn ein redienartiges Vorstadium des Wurmes zur Entwickelung käme, wie das von anderen Distomen bekannt ist, hat trotz zahlreicher Infektionsversuche und trotz einer positiven, aber nicht bestätigten Angabe Sonsinos bisher nicht gefunden werden können. Die Embryonen verschwinden im Wasser, in das sie gesetzt sind, in 24 Stunden ohne Spur und ohne dass in den Crustaceen, Infusorien, Algen etc. etc., die das Wasser beherbergt, etwas von Larve oder ähnlichem zu finden sei. (Manthey, Walter Innes, Looss etc.)

So gewinnt die Ansicht Looss' sicher an Wahrscheinlichkeit, dass, ähnlich wie beim Anchylostoma, die Embryonen des Bilharzia-Wurmes nach Eliminierung mit dem Urin im Wasser ausschlüpften (die Fellahen arbeiten immer barfuss im Wasser der Kanäle, überschwemmten Feldern etc.) und vermittelst zweier grosser Drüsen neben der Mundöffnung direkt durch die Haut in das Blut- oder Lymphsystem eindrängen. Von hier sollen sie dann in die Leber oder sonst wohin gelangen, wo sie ohne Redien-Stadium zu Würmern auswüchsen. Sollte es Looss gelingen, seine Theorie in so glänzender Weise, wie die Einwanderung des Anchylostoma durch die Haut, nachzuweisen, so wären wir sicher einen grossen Schritt weiter in der Prophylaxe einer Krankheit, die, wie die folgenden Zeilen beweisen werden, grosse Verheerungen unter der arbeitenden Bevölkerung des gesegneten Niltals anrichtet. Es ist bekannt, und die Arbeiten namhafter Forscher, ich nenne neben Griesinger und Bilharz nur Sonsino, Zancarol, Kartulis, Harrison, Chaker, Rütimeyer, Scheube, Lortet und Vialleton, Bowlby, Brault, Albarran etc., haben es weiter ausgeführt, dass die Einwanderung des Wurmes in die tiefen Beckenvenen und die Ablagerung der Eier in die Schleimhaut des Intestinal- und Uropoetischen Systems zu mehr oder weniger schweren Krankheitssymptomen führen, die sich in Haematurie, Strangurie, Abuminurie, Dysenterieartigen Symptomen, Tenesmus etc. äussern und ihr anatomisches Substrat in mehr oder weniger ausgesprochener Cystitis und Enteritis, Ureteritis, Pyelonephritis, Urethritis, endlich Stein- und Tumorbildung haben. In mehreren Mitteilungen konnte ich meine, während einer 5jährigen ägyptischen Tätigkeit als Chefarzt des Diakonissenhospitals in Alexandrien gesammelten Erfahrungen über die Bilharzia-Krankheit niederlegen.

In folgendem erlaube ich mir ausführlicher über Untersuchungen der bei Bilharzia-Krankheit vorkommenden Blasentumoren zu berichten. Die besondere Berücksichtigung des Carcinoms ergibt sich aus dem Material von selbst und aus der Wichtigkeit, welche dem Bilharzia-Carcinom bei der Frage nach der parasitären Ätiologie des Krebses zukommt oder wenigstens gelegentlich, speziell von Anhängern dieser Theorie, imputiert ist. Bezüglich der Einteilung, die ich meinem Material gegeben habe, seien mir einige Worte gestattet. Es ist selbstverständlich, dass wir eine strenge Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren machen. Diese Trennung ist auf den ersten Blick nach dem klinischen Verhalten nicht so leicht, zumal mir leider eine weitere Beobachtung der Kranken so gut wie immer unmöglich war. Kommt der Fellah Ägyptens einmal ins Krankenhaus nach langem Zögern, so kehrt er, wenn entlassen, um so schwerer zurück. Er hat das Vertrauen, dortselbst nach bestem Wissen und Gewissen behandelt zu sein, und sieht eine nachträgliche erneute Verschlimmerung oder ein Wiederauftreten seiner Beschwerden als ein Fatum an, das sich nun nicht mehr ändern lässt. Hat er aber wirklich die Absicht, wieder ein Hospital aufzusuchen, so geht er mit wenigen Ausnahmen in ein anderes, da ihn nun ein tiefes Misstrauen gegen den erst behandelnden Arzt, der ihn nicht geheilt hat, ergriffen hat. Und von Nachuntersuchungen ist schon deshalb keine Rede, da die Leute sehr oft wissentlich oder unwissentlich falsche Namen etc. angeben. So kann ich auch keine Angaben machen, ob klinisch und anatomisch gutartigen Geschwülsten. später bösartige gefolgt sind, wie das in Europa verschiedentlich beobachtet sein soll. Auch anatomisch ist die Malignität oder Benignität unserer Tumoren gelegentlich Zweifeln unterworfen, wenigstens, was die Granulationstumoren betrifft, deren Unterscheidung von Sarcomen bekanntlich Schwierigkeiten verursacht. Im allgemeinen lässt aber der Vergleich der klinischen Symptome und der anatomischen Struktur die Diagnose bei unserem Material mit Sicherheit stellen. Eine zweite Schwierigkeit bewirkt die Abgrenzung der Tumoren von rein entzündlichen Veränderungen, die im Verlaufe der Bilharzia-Cystitis zu geschwulstartigen Bildungen führen. Ich habe (Etude sur l'anatomie pathologique de la Bilharzia, Comptes rendus Bd. II des I. ägypt. medizinischen

Kongresses) nachgewiesen, dass die Veränderungen bei Cystitis auch mikroskopisch allmähliche Übergänge zur Tumorbildung aufweisen. Die Ablagerung von Eiern in die Submucosa, die Zwischenlagerung von Zellen, die Proliferation des Epithels, welche tiefe Einsenkungen in die Blasenwand und consekutive Abschnürung polypöser Bildungen erkennen lässt, sind nur graduelle Steigerungen der Cystitis cystica der Bilharziakranken, wie die Cystitis vegetans, die Cystite chagrinée et velvétique (Hallé und Motz) nur Erscheinungen der chronischen Cystitis der Europäer sind. Und doch begegnen wir wiederum in einer Bilharziablase einem isolierten Polypen, den wir ohne weiteres als Tumor bezeichnen, wenn wir auch mikroskopisch keinen Unterschied finden von den kleinen Höckerchen und Vegetationen, die z. B. die Blase zeigt, und die wir, abgesehen von dem Carcinom, wohl nicht als Tumoren, sondern lediglich als hypertrophische Cystitis bezeichnen dürfen. Was folgt daraus? Wir sprechen auch dann von Bilharzia-Tumor, wenn wir isolierte, dabei meist polypös der Blasenwand aufsitzende Geschwülste von einer gewissen Grösse vor uns haben, selbst bei einer Blase, die im übrigen die Erscheinungen der Cystitis zeigt. Die einfache Cystitis vegetans schliessen wir aus, sind uns aber klar — und das wird aus der näheren Beschreibung unten noch hervorgehen — dass für diese Art Tumoren nur das makroskopische Aussehen ihre Einreihung in die Tumorgruppe rechtfertigt, da ihre anatomische Struktur dem Bilde der Cystitis, speziell der Cystitis vegetans mehr oder weniger ähnelt.

Damit ist die Zugehörigkeit einer Anzahl der Bilharzia-Tumoren zu den Granulationsgeschwülsten Virchows ohne weiteres gegeben.

Die weitere Einteilung der benignen Tumoren wird sich aus der näheren Beschreibung ergeben. Ich lasse dem anatomischen Teile kurze klinische Notizen vorangehen, aus denen im Verein mit der mikroskopischen Untersuchung am Schlusse dieser Mitteilung versucht werden soll, die nötigen Schlüsse zu ziehen. Ich bemerke, dass einige Krankengeschichten oder Auszüge aus denselben schon in meiner Arbeit: (Erfahrungen über die chirurgische Behandlung der Cystitis und der Blasentumoren bei Bilharziakrankheit. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 66) verwertet sind, dass mir andererseits von einer Anzahl Präparate

infolge schlechter Verpackung in Alexandrien die Etiketten verloren gegangen sind, sodass einigemal der anatomischen Beschreibung die klinische Ergänzung und umgekehrt fehlt.

Eine richtige Würdigung pathologischer Veränderungen in der Blase ist lange Zeit erschwert worden durch mangelnde Kenntnis der normalen Anatomie, speziell durch Kontroverse über die viel genannten v. Brunnschen Epithelnester. Nach v. Ebner (Köllickers Handbuch der Gewebelehre, Leipzig 1902) stellt sich die Frage ungefähr folgendermassen dar:

Die Schleimhaut der Blase ist blass, ohne Papillen und Zotten, am Trigonem beträgt ihre Dicke kaum 0,1 mm, während sie im Bereiche der Falten der zusammengezogenen Blase über 2 mm Dicke erreichen kann, bei möglichster Ausdehnung aber nicht dicker sein dürfte als am Blasendreieck. Das Epithel erreicht eine Dicke von 60—100 μ in der kontrahierten Blase und zeigt dieselben Zellformen wie die Harnleiter und das Nierenbecken, doch ist hervorzuheben, dass durch die Ausdehnung der Blase das Epithel stark verdünnt wird und die Zellen stark abgeflacht und ausgedehnt werden, ohne jedoch ihr Volumen zu ändern. Es geht dadurch das in der kontrahierten Blase aus mehr zylindrischen Zellen (d. h. solchen, die höher als breit sind) bestehende Epithel in ein niedriges Pflasterepithel über. Wie der Harnleiter entbehrt auch die Harnblase im allgemeinen der Drüsen, doch finden sich am Scheitel und bis herab zum Blasengrunde da und dort, zwischen nicht ausgleichbaren Schleimhautfältchen, Epithelzellennester, welche Drüsen vortäuschen können. Doch gingen Sappey, v. Brunn und Hey wohl zu weit, wenn sie das Vorkommen von Drüsen in der Harnblase gänzlich leugneten. Nach Kölliker finden sich „in der Nähe der Urethramündung und gegen den Grund kleine Drüsen in Form einfacher birnförmiger Schläuche oder kleiner Träubchen von solchen, (einfach traubige Drüschen). Dieselben haben bei einer Grösse von 90—540 μ Öffnungen von 45—110 μ, ein zylindrisches Epithel und einen hellen Schleim als Inhalt. In pathologischen Fällen sind dieselben nach Kirchner hie und da vergrössert und mit weisslichen Schleimpfröpfchen gefüllt“.

v. Ebner hält es nicht für unwahrscheinlich, dass diese Drüsen mit entwickelungsgeschichtlichen Beziehungen des Blasendreiecks zur Harnröhre zusammenhängen. Henle bezeichnet die Drüsen als nicht beständig und von derselben Beschaffenheit, wie innerhalb der Urethra in der Umgebung des Colliculus seminalis.

Jedenfalls hätten nach diesen Ausführungen die Drüsen, die nur im Trigonum in Betracht gezogen werden können, nichts mit den v. Brunnschen Epithelnestern zu tun. Letztere stellen nach v. Brunn (vor dem jedoch schon Rokitansky, Klebs, Litten, Chiari, Ebstein und besonders v. Limbeck auf „Epithelcysten" der Harnblase aufmerksam machten) abgeschnürte Epithelballen mit oder ohne Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel in der normalen Harnblase dar, die dadurch entstehen, dass Bindegewebsleisten, die vom Bindegewebe her von Zeit zu Zeit in das Epithel einstrahlen, sodass das Epithel gewissermassen auf diesen Leisten aufgereiht erscheint, zuweilen, statt parallel zu einander, schief d. h. sich kreuzend in das Epithel vordringen. Durch diese Kreuzung zweier, oft gefässführender papillenartiger Leisten wird ein gewisses Epithelgebiet abgesondert und imponiert nach weiterem Wachstum als „Epithelnest".

Aschoff glaubt, dass diese Nester auch durch direkte Sprossung des Epithels als tiefe und hohe Epithelnester entstehen und führt auch die drüsenartigen Bildungen Köllickers auf derartige Vorgänge zurück. Er leugnet also, ebenso wie vor ihm Lubarsch, die Existenz von Schleimdrüsen. Letzerer allerdings gibt im untersten Blasenabschnitt die Möglichkeit abnormer, den uretralen entprechender Schleimdrüsen zu. Aschoff, der die Epithelabschnürungen in den Harnwegen bei Kindern nicht fand, hält die Epithelnester für nicht immer pathologische Gebilde. Dem widerspricht der letzte Autor, welcher über diese Frage gearbeitet hat, Stoerk (Zieglers Beiträge Bd. 26, woselbst die übrige Literatur einzusehen ist). Er schliesst aus der Untersuchung einer Anzahl makroskopisch teils kaum, teils stark veränderter Blasen, dass „der Umstand, dass die Epithelabschnürungen in den Harnwegen bei Kindern nicht gefunden werden, gewiss ein auffälliger ist und die Annahme, dass unter normalen Umständen Epithel in die Tiefe wuchert (Aschoff) und dass subepitheliale Bindegewebsleisten in das Epithel ein- und miteinander verwachsen sollen (v. Brunn), eine ungewöhnliche erscheint, zu der keine Analogie im extrauterinen Verhalten anderer Schleimhäute gefunden werden kann. „Andererseits, fährt Stoerk fort, habe ich solche Bildungen, die ihrer Form und Grösse nach als vor kurzer Zeit entstandene anzusprechen waren, wiederholt und zahlreich in Entzündungsprozessen der Harnblase gesehen. Viel-

leicht gehen die meisten dieser Bildungen auf abgelaufene entzündliche Prozesse zurück, die eventuell gar keine Residuen hinterlassen haben."

Es scheint mir, dass die Untersuchungen Störks keinen wesentlichen Unterschied von den Aschoffschen Resultaten ergeben, und ich möchte mit Aschoff den derzeitigen Stand unserer Kenntnisse dahin präzisieren, dass die Schleimhaut der oberen Harnwege bis zum Orif. int. urethrae beim Erwachsenen, wie beim Neugeborenen jeglicher drüsiger oder drüsenähnlicher Bildungen entbehren kann, dass aber in der Mehrzahl der Fälle, die, wie Aschoff sich ausdrückt, dem pathologischen Anatomen zur Untersuchung kommen, die Schleimhaut dadurch verändert ist, dass epitheliale Massen durch Sprossung des Epithels in die Tiefe (Beneke, Aschoff) oder durch Überbrückung des Oberflächenepithels durch feine Bindegewebsleisten (v. Brunn, Aschoff) oder durch Faltungen der Schleimhaut entstehen, deren vorspringende Winkel sich zu soliden Zapfen ausbildende Epithelnester abschliessen (Stoerk). Im zweiten Stadium, das sich makroskopisch durch das Auftreten feiner weisser Punkte, Kanälchen und Knötchen in der Schleimhaut kennzeichnet, tritt Wucherung sekundärer Gänge aus den primären Epithelsprossen und Bildung Harnröhren-Drüsen ähnlicher Gebilde dadurch ein, dass ein Lumen mit (nach Aschoff zweischichtigem) Zylinderepithel gebildet wird. Alle diese Neubildungen zeigen eine starke Neigung, sich gegen die Schleimhautoberfläche abzuschliessen. Im dritten Stadium kommt es durch starke Zellvermehrung mit Zerfall und schleimiger Umwandlung (nach Stoerk besonders schleimiger Sekretion), wohl auch mit Hilfe seröser Transsudation zur Bildung der verschiedenen Cystenformen.

Jedenfalls ergibt sich aus der vorhergehenden kurzen Übersicht des derzeitigen Standes der Frage der Epithelnester der Blase, dass nach einstimmiger Ansicht der Autoren irgend stärkere Wucherungen des Epithels als pathologisch (Cystitis cystica) zu betrachten sind.

Gehen wir nach dieser kurzen anatomischen Abschweifung zur näheren Untersuchung unseres Materials über, so haben wir, wie ich oben auseinandergesetzt habe, zunächst zu betrachten

I. Benigne Tumoren der Blase bei Bilharziakrankheit.

1. Granulationspolypen des Trigonum. Sectio alta. Exstirpation. Heilung in 36 Tagen.

12jähriger Bauernknabe aus dem Delta. Der Kleine hat furchtbare Schmerzen, muss jeden Augenblick Urin lassen. Mit dem Katheter fühlt man Rauhigkeiten, die als Steine imponieren. Urin enthält Leukocyten und Eier.

27. März 1900: Sectio alta. Querschnitt durch die Haut, Längsschnitt durch die Linea alba, Querschnitt der Blase, in der man viele polypöse Tumoren am Trigonum lieutaudi konstatiert. Abtragung mit scharfem Löffel, Finger und Cowperscher Schere.

Nach der Tiefe zu werden die Massen fester. Jodoformgazetamponade.

31. März: Kind sehr elend. Digitalis und Kampfer.

19. April: Kind erholt sich langsam. Urin kommt zum Teil aus dem Orif. ext. urethrae.

2. Mai: Entlassen; ohne Fistel, gute Heilung der Operationswunde. Allgemeinbefinden sehr gebessert. Starke Gewichtszunahme.

Anatomischer Befund: Kleinhöckrige, ziemlich feste bis bohnengrosse Tumoren, die auf dem Durchschnitt fest, leicht schwammig sind.

Das Mikroskop zeigt als Grundstock des Polypen ein äusserst zellreiches Gewebe. Die meist runden Zellen mit kleinem, stark tingiertem, aber sehr deutlich das Kerngerüst zeigendem Kern und deutlichem, wenn auch geringem Protoplasmaleib, scheinen Zelle an Zelle meist gegeneinander polygonal abgeplattet zu liegen. Man könnte von einem kleinzelligen Rundzellensarkom sprechen. In Paraffinschnitten allerdings sind sie bei geringer Retraktion stets durch feine Fäserchen voneinander getrennt. Mässig zahlreiche Gefässe sind von einem einfachen Endothelsaum gebildet. An der Oberfläche ist dies stark an Sarkom erinnernde Gewebe von einem mehr oder weniger breiten, dem normalen Blasenepithel entsprechenden Epithel überzogen, das zahlreiche solide, längliche Fortsätze und runde Epithelnester aufweist. Nur wenige Epithelnester haben zentrale Hohlräume. Im Bindegewebe finden sich zahlreiche Bilharzia-Eier, meist in kleinen Hohlräumen, zu Haufen von 8 bis 10 und mehr beieinander, doch noch durch Bindegewebsfasern oder auch Zellen voneinander getrennt; dicht unter der Oberfläche und im

Epithel bemerkt man nur relativ wenig Eier. Gelegentlich findet sich um die Eier eine Zone kleinzelliger Infiltration und sehr oft sind den Eiern oder vielmehr von ihnen übrig gebliebenen Schalen Riesenzellen angelagert, deren Kerne etwas grösser und bläschenförmiger als die der umgebenden Zellen sind. Ihre Zusammenschmelzung aus mehreren dieser Zellen dokumentiert sich noch durch das teilweise Bestehenbleiben von Zellkonturen. Gelegentlich schliessen sie Leukocyten ein. Ihre Grösse variiert. Sie sind im allgemeinen länglich mit zahlreichen Ecken und Zacken. Die Eier haben keine irgendwie deutliche Beziehung zu Gefässen. An der einen Seite eines Polypen treten ohne Übergang sowohl am Bindegewebe wie am Epithel markante Veränderungen auf. Ersteres nimmt ödematös-myxomatösen Charakter an. In der geronnenen, ganz feinkörnigen Grundsubstanz sind zahlreiche Fäserchen kreuz und quer durch einander gespannt, zwischen ihnen wenige Rundzellen sichtbar. Ein festeres Gefüge geben dem Ganzen nur die vielfach mit einander kommunizierenden Gefässe, die sich mit ihren einer Faser aufsitzenden Endothelien scharf hervorheben! Die Grenze dieses myxomatösen Bezirks gegen die anderen mehr sarkomatös aussehenden Polypenteile geben plötzlich auftretende Zerklüftungen des Epithels. Tiefe drüsenartige Einsenkungen desselben mit sekundären Ausbuchtungen der Wände, Sprossungen des Epithels in die Hohlräume hinein, polypöse, mit zentralem Bindegewebskern ausgestattete Epithelwucherungen bringen ein Bild wie bei Adenom hervor, ohne dass aber die einzelnen Zellen ihren kubischen Charakter verlören. Und inmitten einiger selbständiger Polypchen, die die (Serien)-Schnitte nachweisen, also in einer von Epithel ausgekleideten, frei kommunizierenden Ausbuchtung zeigt sich ein Wurmpärchen, das Weibchen im Canalis gynaephorus des Männchens, aber ohne Eier in seinem Innern. Das Gewebe ringsum zeigt keine besondere Reaktion. Neben dem Wurme ist in dem mannigfach zerklüfteten Hohlraume nur etwas Detritus vorhanden.

Epikrise: Der Tumor präsentiert sich anatomisch als ein gutartiger, durch Wucherung des submukösen und mukösen Bindegewebes und des Epithels ausgezeichnet. Die Zugehörigkeit zu Granulationsgeschwülsten ergibt sich aus dem Reichtum der Gefässe und dem Vorkommen kleinzelliger Infiltration. Riesenzellen haben sich neben den Eiern gebildet. Das teilweise myxomatöse Aussehen des Bindegewebes dürfte auf die ödematöse Durchtränkung desselben infolge Stielabknickungen zurückzuführen sein.

Der klinische Verlauf entspricht dem anatomischen Befund: Die Entfernung der das Trigonum einnehmenden Polypen und die ausgedehnte längere Entlastung der Blase durch Drainage

von der Sectio alta-Wunde her führte in 36 Tagen zu vollkommenem Schwinden der subjektiven Symptome und erheblicher Hebung des Allgemeinzustandes.

2. Granulationspolypen des Trigonum. Sectio mediana. Heilung in 13 Tagen.

12jähriger Araberjunge aus Alexandrien, schlecht genährt, doch kräftig gebaut. Fortwährender Drang zum Urinlassen, dabei mässige Haematurie, Eiterkörperchen im Urin nur gering, dagegen viel Eier. Schmerzen nicht so arg wie sonst bei Bilharziatumor. Man fühlte einmal in der Urethra Konkretionen. Nach vergeblicher Behandlung mit Ausspülungen und Salol:

7. Juli 1900 Sectio mediana: Blase, sonst mit glatter Schleimhaut ausgekleidet, trägt am Trigonum eine Anzahl polypöser linsen- und erbsengrosser Gebilde, mit breiter Basis aufsitzend, auf anscheinend infiltriertem Grunde. Excision mit Löffel, Ausspülung, Tamponade der Wunde mit Jodoformgaze, Dauerkatheter. Verlauf glatt: tägliche Ausspülungen.

10. Juli: Katheter entfernt.

20. Juli: Mit granulierender Wunde, ohne Urethralfistel entlassen. Patient ist von seiner Strangurie befreit und macht im Gegensatz zu früher einen lebendigen fröhlichen Eindruck.

Die excidierten Tumoren sind einfache Granulationsgeschwülste. Ein Stroma von runden Zellen mit zum Teil weniger, zum Teil mehr faserigen Partien ist von dem normalen Blasenepithel bedeckt, das zahlreiche, zum Teil mannigfach verzweigte grosse und kleinere, drüsenartige Krypten und Nester gebildet hat. Das Gewebe ist durchsetzt von Hämorrhagien und zahlreichen verkalkten und frischen Eiern, oft in Begleitung von Riesenzellen. Um die frischen Eier finden sich oft Ansammlungen von Leukocyten. Auch Anhäufungen eines bei durchfallendem Licht dunkel-grünschwarzen Pigments springen in die Augen. Zahlreiche Gefässe, merkwürdig viele arterieller Struktur, fallen auf. An der Oberfläche finden sich kleinere, dieselbe Struktur zeigende sekundäre kolbige Polypchen.

3. Granulationstumoren und Polypen des Vertex und des Trigonum. Sectio alta. Exstirpation der Tumoren und Excochleatio vesicae. Heilung nach 31 Tagen.

30jähriger Bauer aus dem Delta, von mässigem Kräftezustand, geringer Anämie, grosser Statur und kräftigem Knochenbau. An den inneren Organen nichts Pathologisches nachweisbar, besonders keine Abnormitäten im Rectum. Prostata klein. Keine Drüsen. Nur die Flexura sigmoid. ist deutlich als harter, aber nicht schmerzhafter Strang zu fühlen. Urin bietet die gewöhnlichen Symptome,

enthält eine ganz enorme Anzahl Eier. Im Stuhl ebenfalls zahlreiche Eier.

26. Juli 1902: Sectio alta. Medulläre Anästhesie mit Tropacocaïn, Incision in der Linea alba. Incision der Blase auf eingeführtem Katheter. Gleich neben der Wunde wölben sich haselnussgrosse, breitbasig der Schleimhaut aufsitzende Bilharzia-Granulationstumoren vor, die ringsum den Vertex vesicae, besonders nach rechts hin einnehmen. Es werden die Tumoren bis etwa zur halben Dicke der Muskulatur in die Tiefe, d. h. also nicht die ganze Blasenwand, entfernt. Die Blase ist sehr weit, auch noch, nachdem die Tumorexstirpation die Schleimhautoberfläche reduziert hat. Die Schleimhaut ist auch nach dem Grunde der Blase zu stark wulstig und mit gelben Körnern auf braun-rotem Grunde besät. Im Trigonum um die Harnröhrenmündung finden sich 3 Polypchen, von denen der grösste haselnussgross ist. Die Blase wird ausgekratzt mit stumpfem Steinlöffel, die Polypen mit scharfem Löffel entfernt. Temporäre Tamponade der Blase mit Jodoformgaze, Verkleinerung der Blasenwunde durch einstülpende Katgutnähte der Muskulatur. Nach Entfernung der Gaze wird ein mit Jodoformgaze umwickeltes, $1^1/_2$ cm im Durchmesser haltendes Drain in die Wunde eingefügt, doch so, dass in die Blase selbst keine Jodoformgaze hineinreicht. Tamponade des Cavum Retzii rings um das Drain nach Verkleinerung der Haut-Fascienwunde durch Etagennaht.

In dem Blute der Blase fanden sich zwei lebende Bilharziapärchen.

Verlauf: Am Abend der Operation 37,7°, ebenso den folgenden Abend, den dritten Abend 38,7°. Am dritten Tage morgens Verbandwechsel, Drain aus der Blase fortgelassen. Jetzt immer normale Temperaturen. Salol 1,0 3mal täglich.

7. August: Von heute an tägliche Kreolinspülungen. (1:2000.)

12. August: Nur sehr wenig Urin kommt noch aus der Wunde, der meiste aus der Urethra.

18. August: Sämtlicher Urin entleert sich aus dem Orific. ext. urethrae.

21. August: Noch einmal entleeren sich einige Tropfen Urin aus der Wunde.

26. August: In sehr gutem Kräftezustand entlassen. Wunde bis auf einen ganz kleinen Granulationstrichter geschlossen. Noch mässige Anämie.

Anatomischer Befund: Das excidierte Stück des Vertex hat die Gestalt eines Kreises, aus dem an einer Stelle ein Stück ausgebrochen ist. Der grösste Durchmesser beträgt 7 cm, der Radius an der breitesten Stelle $3^1/_2$ cm, die Dicke $^1/_2$ bis $^3/_4$ cm. Nach der Blase zu zeigt sich, zum Teil glatte, zum Teil mit kleinen miliaren Höckerchen, zum Teil mit linsengrossen Polypchen besetzte Oberfläche. Die Geschwülstchen zeichnen sich (im Spiritus gehärteten

Präparate) durch eine sehr dunkle Farbe vor der graugelben Schleimhaut aus. Die Unterfläche des Präparates zeigt weisse zerklüftete Muskulatur. Die Polypen des Trigonum sind bis haselnussgross, von gleichmässig kleinhöckeriger Oberfläche; die Schleimhaut ist auf dem Durchschnitt etwa 2 mm dick und setzt sich scharf von der mehr weissen Submucosa ab.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke vom Rande der hypertrophischen Schleimhautpartien und von den Polypen entnommen. Erstere zeigen, wenn überhaupt, einen Überzug von einschichtigem Epithel, das sich aber an vielen Stellen in soliden, am Ende meist kolbig anschwellenden Sprossen in die Tiefe senkt. Die einzelnen Zellen sind sehr schön erhalten. Statt solider Epithelhaufen finden sich auch zahlreiche, von mehrschichtiger Epithellage umgebene Hohlräume, in denen aber die Weite des Hohlraumes von der Dicke der Epithellage so gut wie immer übertroffen wird. Gelegentlich sieht man Querbalken von einer Wand zur anderen den Hohlraum durchkreuzen, oder der letztere ist durch mehrere Epithelbrücken in kleinere Bezirke geteilt, in denen sich wohl abgestossene, deformierte Zellen befinden. Das umgebende Bindegewebe ist ausserordentlich zellreich. Nach der Tiefe zu wird dasselbe fester, derbfaseriger und zu breiten Faserzügen angeordnet, die allerdings eher auch als zellreich, denn zellarm anzusehen sind. Alle Schichten der Mucosa, besonders aber stellenweise die subepithelialen, sind durch einen enormen Gefässreichtum ausgestattet. Damit im Zusammenhange steht wohl das Vorkommen ausgedehnter subepithelialer Hämorrhagien. Wir haben daher eine deutliche Dreiteilung der Schleimhautwand im Querschnitt: zu oberst die Schicht des gewucherten Epithels, dann die Schicht des zell- und gefässreichen, zum Teil hämorrhagisch infarcierten Bindegewebes, das sich natürlich zwischen die Epithelsprossen hineinschiebt; nach der Tiefe zu weniger zellreiches, mehr faseriges Bindegewebe.

Noch mannigfaltiger wird das Bild durch eine ausserordentlich starke Infarcierung der Schleimhaut mit Eiern. In bezug auf diese haben wir zwei Schichten zu unterscheiden. Zunächst eine tiefe Zone von Haufen verkalkter Eier in Unmenge an der Grenze der zellreichen und faserigen Bindegewebsschicht, doch in beide, besonders in letztere, hineinragend. Die Eier sind grösstenteils sehr alt, zum Teil verkalkt, und liegen immer zu Haufen zusammen, von denen die kleinsten 25 Stück auf der Schnittfläche zählen mögen. Diese Haufen haben im ganzen eine längliche Richtung, senkrecht auf die Schleimhautoberfläche hin. Es ist, als ob immer ein Tier seine Eier von einer Brut zusammen gegen die Schleimhaut zu geschoben hätte. Sowohl gegen die Serosa zu, als besonders gegen die Schleimhaut zu werden die Eier spärlicher, liegen mehr einzeln oder in kleineren Haufen. Gegen die Schleimhaut zu ist die Grenze scharf. In dieser, d. h. zwischen und innerhalb der Epithelhaufen,

finden wir dann die zweite Schicht von Eiern. Die zellreiche Bindegewebsschicht unter den Epithelsprossen ist sehr arm an Eiern. Dagegen finden sie sich wieder reichlicher dicht unter der Oberfläche. Wenn auch hier ziemlich viel alte, sich bei Hämatoxilinfärbung durch violetten Farbenton auszeichnende, gefunden werden, so überragen doch in dieser Schicht die jungen Eier. Dieselben liegen meist dicht unter und am Epithel, oft nur durch eine schmale Gewebsbrücke vom Blaseninnenraum getrennt. Auch innerhalb des Epithels finden sie sich vereinzelt. In einem Schnitt fällt besonders eine in mehrere Hohlräume geteilte Epithelcyste auf; drei von den Hohlräumen schliessen ein Ei ein. Dasselbe liegt der Wand nicht an, zeigt auch keine deutliche Schale, sodass man an freie Embryonen denken muss. Die kleineren dunkler gefärbten und dicht bei einander liegenden Kerne und die ovale Form der Gebilde kennzeichnen sie zweifellos als Wurmeier. Ich komme auf dieses Bild weiter unten zurück. Die Verwechselung dieser Gebilde mit abgestossenen, in Verhornung begriffenen Epithelzellkonglomeraten liegt sehr nahe, davor schützt aber das Bild eines solchen Konglomerates, das einen der Hohlräume occupiert hat. Hier sind die Kerne um vieles grösser, und das Protoplasma nicht nur reichlicher, sondern auch mehr graubraun gefärbt. In einem in Begleitung zweier Arterien befindlichen, sehr weiten Gefässe der Submucosa findet sich nun ein Wurmpaar, das Eier tragende Weibchen im Canalis gynaecophorus des Männchens. Das Gefäss hat einen deutlichen Endothelbelag, eine aus faserigem Bindegewebe gebildete dünne Wand und dürfte wohl trotz des Fehlens von Blut in ihm als Vene ausgesprochen werden müssen.

An einer anderen Stelle sieht man zwei Eier, von einander wohl getrennt durch schmale Epithelbalken, aber nach dem Lumen der Blase zu nicht mehr von Epithel begrenzt, also im Ausgestossenwerden. Ähnliche Bilder finden sich an vielen Stellen der hypertrophischen Schleimhaut.

Das mikroskopische Bild der Polypen wiederholt im grossen das der Scheimhaut. Die Tumorbildung kommt dadurch zustande, dass vor allem die subepitheliale Schicht kleinzelligen und reichzelligen Gewebes enorm verbreitert ist. Dies geschieht offenbar auf Kosten des tiefen faserigen Gewebes. In demselben finden sich jetzt runde Herde kleinzelligen Charakters, umschlossen von fibrillären Bindegewebszügen. Auf Schnitten sieht man diese Herde schon makroskopisch sehr deutlich. Die Herde sind wohl an die Anwesenheit von Eiern gebunden, wenn dieselben auch in den Schnitten oftmals fehlen und sehr viel spärlicher sind, als in den Schleimhautschnitten.

Das Epithellager der Polypen ist ebenfalls stark verbreitert. In einem der beschriebenen Granulationsherde tief im Gewebe sieht man zentral eine kleine Epithelcyste, im Lumen ein Ei bergend. Sie ist wohl als Einsenkung von der Oberfläche her, nicht als Epitheleinschluss aufzufassen.

In der Tiefe liegen die Eier auch hier wieder zwischen dem faserigen Bindegewebe ohne merkliche Veränderung dieses letzteren. Am typischsten zeigt diese Bilder einer der Polypen des Blasengrundes. An den Polypen des Vertex fällt noch besonders eine starke Zerklüftung und dadurch bedingte Papillenbildung der Epithelschicht auf. Die Papillen bestehen aus einem äusserst zellreichen Bindegewebe und mehrschichtigem, aber schmalem Epithelsaum. Unter dem Epithel finden sich hier zahlreiche Gefässe und subepitheliale Hämorrhagien.

Ein etwas abweichendes aber nicht prinzipiell verschiedenes Bild weisst ein anderer Polyp der Basis vesicae auf. Er ist von einer mehr kontinuierlichen, der normalen Blasenauskleidung gleichenden Epithelschicht überzogen. Darunter finden sich grosse, vielfach und mehr als bei anderen Polypen geschlängelte Epithelnester. Das kleinzellige Gewebe tritt ebenso wie die Eier sehr zurück. Die Masse des Geschwülstchens besteht mehr aus grobfaserigem oder fast faserlosem Gewebe. Die Gefässe sind ebenfalls zahlreich. Nirgends lassen sich elastische Fasern nachweisen. Auch die Muskulatur ist in den Bereich der pathologischen Veränderungen gezogen. Die einzelnen Muskelbündel sind durch breitere Bindegewebsbündel, als normal, von einander isoliert. Haufen kleinzelliger Infiltration mit und ohne Eier tragen im wesentlichen zu dieser Verbreiterung bei. An den Muskelfasern selbst sind keine in die Augen fallenden Veränderungen nachweisbar. Nur scheint bei der Seltenheit der Muskelbündel gelegentlich doch ein Untergang solcher stattgefunden zu haben und an ihre Stelle Fettgewebe getreten zu sein. Wir haben an verschiedenen Stellen Bilder gesehen, die einen derartigen Umwandlungsprozess sehr nahe legen. Das im übrigen normalen Fettgewebe ganz gleichende Gewebe tritt bis an die Submucosa heran, in ihm finden sich spärliche, allerdings an Grösse nicht reduzierte Muskelbalken.

Epikrise: Die Polypenbildung ist in diesem Falle besonders klargestellt als eine wesentliche Wucherung der subepithelialen Schicht der Mucosa, es handelt sich um Granulationsgeschwülste mit starker Beteiligung des Epithels.

Dem anatomischen Befund eines gutartigen Prozesses entspricht der klinische Verlauf. Trotz Entfernung eines nicht unbeträchtlichen Teils des Vertex vesicae trat eine allgemeine Besserung, Heilung der Wunden und Verschwinden der Beschwerden in 31 Tagen ein.

4. Granulationspolypen des Vertex. Resektion desselben. Heilung in 20 Tagen.

64jähriger Milchmann aus Ramleh (Vorstadt von Alexandrien). Alter magerer Mann, der fortwährend blutigen oder ganz schwarz

gefärbten Urin verliert, beständigen Urindrang, grosse Schmerzen hat, gebückt geht und die Hand fortwährend ans Scrotum hält.

Urin stinkend ammoniakalisch, enthält mikroskopisch grosse Quantitäten Blut, Oxalat- und Tripelphosphatkristalle, Epithelien und viele Distomeneier ohne Sporn, zum Teil verkalkt, und freie Embryonen; bakteriologisch ist der Urin steril, nur einige Heubazillen sind in den Kulturgläsern aufgegangen. Bei Blasenspülung tritt nach Einlassen von kaum 30 ccm Flüssigkeit Krampf ein. Es werden in den ersten Tagen Borsäurespülungen und einmal Installation von 1 g 1proz. Arg. nitr.-Lösung gemacht, aber da absolut keine Linderung eintrat, so entschloss ich mich trotz des elenden Allgemeinzustandes zur

Sectio alta 3. September 1901: Incision in der Linea alba, quere Incision der Blase nach Abpräparierung des Peritoneums. Es zeigt sich, dass, wie vermutet, Bilharziatumoren vorliegen, die im wesentlichen den Vertex vesicae einnehmen und durch deren Mitte der Schnitt in die Blase hindurchgegangen ist. Das Peritoneum wird jetzt soweit abpräpariert, dass der Vertex der Blase etwa $\frac{1}{2}$ cm entfernt von dem Rande der Tumoren total exstirpiert werden kann. Die übrige Blasenschleimhaut, die sehr rauh ist, wird mit dem stumpfen Steinlöffel ausgekratzt, die Gegend hinter dem Orif. int. uretr. ist besonders rauh, die Schleimhaut hat im ganzen eine orangerote Farbe, reichliche Ausspülung der Blase mit Borsäurelösung, kurze temporäre Jodoformgazetemponade zur Blutstillung. Drainage der Blase.

6. September: Entfernung des Drains. Temperatur nie höher als 37,3°.

14. September: Heute Abend ohne nachweisbare Ursache 39,7°. Allgemeinbefinden ganz gut.

15. September: Temperatur morgens 37,0°, abends 38,3°.

16. September: Temperatur morgens 36,4°, abends 37,5°.

Dann reaktionsloser Verlauf.

20. September: Blasenspülungen mit Borwasser; der grösste Teil des Urins entleert sich aus der Urethra, nur Tropfen aus der Wunde. Letztere granuliert gut.

23. September: Wunde oberhalb der Symphyse entleert keinen Urin mehr, granuliert oberflächlich. Patient verlässt das Hospital in gutem Ernährungszustande und ganz gekräftigt.

Das in Spiritus aufbewahrte exstirpierte Stück hat einen Durchmesser von annähernd 6 cm und 2—2$\frac{1}{2}$ cm Dicke. Es besteht aus einem Konglomerat polypöser Tumoren, die sich um einen wie eine Domkuppel in der Mitte besonders hervorragenden gruppieren. Ihre Oberfläche besteht offenbar aus Schleimhaut, ist klein-papillär, gelegentlich, so bei dem erwähnten kuppelartigen Tumor, mehr glatt und geht nach der Peripherie zu in die etwa $\frac{1}{2}$ cm breite mitexstirpierte, glatte Schleimhaut der Blase kontinuierlich über.

Auf einem Durchschnitt quer auf die Schleimhautoberfläche sieht man einen zentralen, markig-porösen, blutig sugillierten Kern und eine bis 2 mm dicke, oft radiär gefurchte Schleimhaut, die sich aber nicht immer scharf von dem Zentrum absetzt. An der Hinterfläche des excidierten Stückes weisen grössere Fettklumpen darauf hin, dass die ganze Blasenwand bis auf die Subserosa an einigen Stellen wenigstens dem Messer zum Opfer gefallen ist.

Das mikroskopische Präparat, speziell ein die ganze Blasenwand treffender Schnitt der grossen kugeligen Vorsprünge des Tumors ist schon bei Betrachtung mit blossem Auge sehz instruktiv. Eine helle, vielfach wie ausgefranzte Zone — die Schleimhaut — sticht scharf gegen den dunklen Kern — die Submucosa und Muskulatur — ab, letztere wird wieder heller und durchsichtiger gegen die Peripherie zu.

In der Tat weist das Mikroskop einen hochgradigen Unterschied dieser Teile auf; derselbe ist im wesentlichen durch eine ungeheuerliche Infarzierung der Submucosa und Muskulatur mit Eiern bedingt.

Die Schleimhaut ist breit, bis zu 4 mm; das Epithel ist stark gewuchert in Form von mehrfachen Lagen oft vielverzweigter, drüsenartiger Ausbuchtungen, deren kleinere Typen den gewöhnlichen Epithelnestern durchaus gleichen. Nur ist selten Neigung zur Bildung einer vollkommenen Epithelkugel vorhanden. Meist sind 4—6fache Schichten schmaler Zylinderzellen vorhanden, die stets ein weites Lumen lassen, oft aber auch nur ein einfacher Zylinderzellenbelag mit basaler Kernstellung, so dass echte Drüsen gebildet scheinen. Ich habe eben von Lagen derartiger Drüsen, um es kurz auszudrücken, gesprochen. In der Tat findet man an den dicksten Stellen der Schleimhaut drei, vier, mit Epithel ausgekleidete runde oder mannigfach sekundär ausgebuchtete Lumina über einander, öfter aber ganz tiefe, wohl 2 mm lange Drüsengänge. Das Oberflächenepithel fehlt oft ganz. Eine schmale Bindegewebsleiste überbrückt das oberflächlichste Epithelnest und trennt es von der Blasenhöhlung, gegen letztere mit glatt konturierter Faser endend. Nach der Peripherie unseres excidierten Vertextumors, also der makroskopisch wenigstens annähernd normalen Blasenschleimhaut zu werden die Epithelnester kleiner, allmählich auf eine Lage reduziert, schliesslich auch kompakt, aber noch kreisrund, endlich zur Form kleiner flacher, mit Epithel erfüllter Einsenkungen reduziert, um dann, wie das Deckepithel überhaupt, ganz zu verschwinden. Nachdem also jetzt nur das Bindegewebe, wie oben erwähnt, die Blasenwand bedeckt, tritt nach einiger Zeit ganz unvermittelt eine muldenförmig flache, mit Epithel erfüllte Einsenkung auf, um wieder einem Bindegewebsstrang die dem Epithel zugedachte Rolle zu überlassen. Nur kurze Strecken besitzen eine einschichtige Epithellage.

Wir haben also neben Schwund des Deckepithels eine lebhafte Wucherung des Epithels in Form von Epithelnestern und Zylinderepithelialen, drüsenartigen Einsenkungen.

Das Stroma zwischen diesen Epithelnestern und Drüsen wird von einem faserigen, an Rundzellen nicht gerade reichen, aber desto mehr Gefässe führenden Bindegewebe gebildet, das, in feine Stränge zerlegt, auf dem Flächenschnitt den Eindruck feiner Papillen hervorruft. Es geht ohne Grenze aus der, dieselbe Struktur aufweisenden subepithelialen Bindegewebsschicht, dem Stratum proprium der Schleimhaut, hervor. Dieselbe ist überall ungefähr gleich breit, die untere Grenze der Epithelnester bildet eine kontinuierliche gerade, oder vielmehr entsprechend der kugeligen Form der Polypen geschweifte Linie, sodass also ein Tiefenwachstum des Epithels absolut ausgeschlossen ist. Die Verdickung der Mucosa, die der makroskopisch hellen Zone des Schnittes entspricht, ist durch Wucherung des Bindegewebes in die Blasencavität bewirkt. Daraus dürfen wir wohl umgekehrt schliessen, dass der Beginn der Wucherung im Bindegewebe zu suchen ist, das in Form von Papillen wachsend, die Epithelschicht hebend, sekundär zur Bildung der Epithelnester etc. anregt.

Bilder von anderen Stellen der exstirpierten Tumoren geben weitere Stützen für diese Ansicht der Genese der polypösen Wucherungen. Wir finden hier breite, kolbige Polypen ganz ohne Epithelwucherung. Das Epithel ist allerdings sehr dick, vielschichtig, die oberste Zellenlage peripher sehr protoplasmareich, die Kontouren der Epithelschicht sind gegen die Blasenwand zu durch kleine bogenförmige Vorsprünge konvex ausgeschweift, aber die Grenzlinie gegen das Bindegewebe ist glatt, gerade, es finden sich nirgends Epithelnester, oder kaum nennenswerte derartige Bildungen an der Basis des Polypen. Letzterer besteht vielmehr wesentlich aus der enorm gewucherten, gefässreichen, eher aber zellarmen, aus einem hellen Fasersystem bestehenden subepithelialen Schicht. Das Zentrum bilden faserige, feste Bindegewebszüge, in denen an der Basis auch Muskelfaserquerschnitte sichtbar sind. Mässig viele, meist verkalkte Eier finden sich an der Grenze der zentralen und subepithelialen Schicht.

Doch wir sind von der Betrachtung des grossen Polypen des Vertex abgeschweift. Kehren wir wieder zu seiner näheren Beschreibung zurück. Ein weiterer Beweis für die besondere, wenn auch nicht für die primäre Wucherung der subepithelialen Schicht hierselbst ist das Verhalten der elastischen Fasern. Während dieselben in den vom Epithel entblössten, nicht gewucherten Schleimhautpartien sehr zahlreich sind, und breite Faserzüge bilden, sind sie in den gewucherten Partien viel spärlicher, niemals in grösseren Massen vereint, d. h. durch neugebildetes Gewebe isoliert. Auf das gewucherte subepitheliale Gewebe folgt zur Tiefe, d. h. zur Muskulatur der Blase hin ein fester gefügtes, offenbar präformiertes Gewebe mit mässig ausgesprochener kleinzelliger Infiltration, faserigem Bau und besonders grossen Gefässen. Bei Färbung nach v. Gieson (Hämatoxylin oder Hämalaun) hat es eine mehr orangegelbe Färbung

angenommen im Gegensatz zu dem oberflächlichsten, mehr rötlich gefärbten Gewebe. Ohne Zweifel zeigt sich in diesem Färbungsein Altersunterschied. Eier finden sich in dieser Schicht sehr wenige, meist verkalkt. Peripherwärts der erwähnten grossen Gefässe aber beginnt dann eine Ablagerung von meist verkalkten Eiern in solcher Menge, dass man neben ihnen fast kein Gewebe mehr sehen kann. Nur hier und da sieht man faseriges, mit Rundzellen infiltriertes Gewebe. Die Eier liegen anscheinend regellos zusammen, doch lässt sich immerhin eine gewisse Anordnung in Haufen, deren Längsrichtung radiär auf die Blaseninnenfläche verläuft, konstruieren. An einigen Stellen werden sie spärlicher, und hier ist ihre radiäre Richtung besonders ausgesprochen. Eins hinter dem andern verläuft in einander parallelen Bindegewebsspalten. Diese radiäre Richtung der Eier geht allerdings an den abfallenden Rändern des Polypen allmählich in eine mehr tangentiale über, und in der oben erwähnten oberflächlichen Bindegewebsschicht findet sich an mehreren Stellen ein ausgesprochen tangentialer Verlauf der Eierreihen in Bogenform parallel der Schleimhautoberfläche. Oft trägt ein Maschwerk von Bindegewebsbalken in jeder Masche ein Ei, sodass eine sehr regelmässige Anordnung entsteht, oft sind grössere Eihaufen von stärkeren elastischen Faserzügen gemeinsam umschlossen.

Gegen die Muskulatur zu werden die Eierhaufen etwas, nicht viel spärlicher, hier und da treten Muskelfasern in den freien Lücken auf. Die Lücken vergrössern sich, weite Gefässe mit perivaskulärer Rundzelleninfiltration werden sichtbar, und die Muskelfasern überwiegen immer mehr. Aber bis an die äusserste Grenze des exstirpierten Stückes finden sich Haufen verkalkter und unverkalkter Eier zwischen den Muskelfasern. Man sieht oft eine besondere Anhäufung der Eier um die erwähnten grossen Gefässe, indem sie dicht an die Adventitia derselben anstossen, wohl auch eine Reihe von Eiern bogenförmig einen Muskelbalken in einem Teil seiner Zirkumferenz umgeben, doch von den Muskelfibrillen stets durch Bindegewebe getrennt. Es macht den Eindruck, dass die Muskulatur hypertrophisch ist.

In zwei der am meisten peripheren Gefässe finden sich drei Wurmpärchen, von denen aber kein Weibchen Eier in sich birgt. Die Gefässe bieten keine Abnormitäten dar; es handelt sich ohne Zweifel um Venen, an deren Innenwand noch rote Blutkörperchen kleben.

In der Muskulatur sieht man Hämorrhagien, die wohl auf Läsionen bei der Operation zurückzuführen sind.

Über die Schleimhaut zwischen den Polypen ist oben schon das Wissenswerte gesagt. Es ist zu betonen, dass die Muskulatur hier relativ wenig durch Eier und Rundzellen infiltriert ist, dass die Eier sich wesentlich an der Grenze der Mucosa und Submucosa, vor allem in letzterer befinden, und dass das Epithel teils fehlt, teils

kleine Epithelnester gebildet hat, aber auch mehrschichtig in annähernd normaler Weise vorhanden sein kann.

Epikrise: Ein im elendesten Zustande ins Hospital gebrachter Kranker wird durch die Sectio alta von Bilharziatumoren des Vertex und Trigonum befreit und nach 20 Tagen in wesentlicher Besserung ohne Fistel entlassen. Anatomisch zeigt sich wiederum das Bild von Granulationstumoren, die sich aus der subepithelialen Schicht entwickelt haben und mit einer sehr starken Epithelwucherung einhergehen. Die Submucosa und innerste Muskelschicht sind durch enorme Ablagerung von Eiern stark verdickt. In den Gefässen der Muskulatur finden sich Würmer.

5. Granulationspolypen der hinteren Blasenwand. Sectio alta. Heilung in 30 Tagen.

15jähriger Fellah aus dem Delta, leidet an starker Strangurie, so dass er fortwährend Urin lassen muss. An den inneren Organen nichts Bemerkenswertes. Urin, fast klar, enthält Albumen, aber keine Eier. Mit dem Katheter fühlt man deutlich Tumoren.

Sectio alta 20. September 1902: Das ganze Trigonum frei. Aber hinter demselben an der hinteren Blasenwand ein platter Tumor, von dem bis zu haselnussgrosse Polypen ausgehen. Die Tumoren sind zum Teil inkrustiert. Excochleatio, Drainage. Zwischen den Tumortrümmern finden sich zwei männliche und zwei weibliche Würmer.

Verlauf ganz reaktionslos. Abendliche Temperatur 36,8—37°.

20. Oktober: Entlassung mit oberflächlich granulierender Wunde.

Anatomischer Befund: Ziemlich feste bis haselnussgrosse Tumormassen, die aus einem zentralen, weisslichen, offenbar submukösen Kern bestehen und einen Überzug von 1—2 mm dicker, stark gewülsteter, mehr grauer Schleimhaut haben, die durch Einsenkungen von der Oberfläche her auf dem Durchschnitt zerklüftet erscheint. Andere Tumorstücke sind so stark zerklüftet, dass sie auf dem Durchschnitt wie durchlöchert aussehen. Hier merkt man keinen Unterschied zwischen Schleimhaut und submukösem Gewebe, es scheint sich nach dem makroskopischen Bilde nur um gewucherte Schleimhaut zu handeln.

Das mikroskopische Bild entspricht diesem makroskopischem Verhalten. Es zeigt, dass gerade dieser Tumor wesentlich aus Bindegewebe besteht, d. h. in einem feinen Netzwerk von Bindegewebsfasern liegen ziemlich grosse, meist leicht eckige oder fast runde Zellen mit grossem rundem Kern und wenig Protoplasma, so dass jede Zelle von der anderen durch feine Bindegewebsfibrillen getrennt

erscheint. Eine ziemliche Anzahl Gefässe von kaum differenzierter Wand und grosse Mengen alter und junger Eier, die regellos zwischen dem, als sarkomähnlich zu bezeichnenden Gewebe zerstreut sind, vervollständigen das Bild. Oft hat man den Eindruck, als ob man freie Embryonen im Gewebe vor Augen hätte, doch wage ich nicht mich in dieser Beziehung als vollkommen vor Täuschung bewahrt zu erklären. Der Überzug des Polypen bestand ohne Zweifel aus Epithel, das aber nur wenig erhalten ist und zwar in ausgesprochen schmaler, langgestreckter Zylinderform, mehrreihig übereinander. An vielen Stellen senkt sich dies Epithel in Nestern in die Tiefe. Letztere sind gelegentlich auch von der Oberfläche abgeschnürt und meist ganz von Epithelien erfüllt. Oft aber finden sich mehr oder weniger cystenartige Bildungen mit einem zwei- bis mehrschichtigen Epithelbelag. Die Zellen in den Nestern bilden einzelne Züge, die sich auch kreisförmig anordnen und dann in der Mitte gelegentlich mehr runde Form annehmen. Im allgemeinen überwiegt die radiäre Anordnung der Zellen. Ausgesprochener findet sich dies Bild an der übrigen Blasenschleimhaut. Tiefe Krypten des Epithels senken sich in die Tiefe, papilläre Fortsätze teilen diese Krypten in einzelne kreisförmige Fächer. An einzelnen Stellen entsteht ein Bild, wie bei malignem Adenom, das Bild gleicht vollkommen dem bei dem Tumor No. 4 beschriebenen. Die Schleimhaut der übrigen Blaseninnenfläche ist relativ dünn und enthält mässig viel verkalkte Eier, die sich auch vereinzelt in der Muskulatur finden. Sehr starker Zellreichtum zeichnet besonders das Bindegewebe dicht unter dem Epithel aus. Aber nirgends finden sich polynukleäre Leukocyten. Die Muskulatur ist durch abnorm starke, aber nicht besonders zellreiche Bindegewebsbalken in einzelne kleinere Abschnitte zerlegt.

Dass die Polypose lediglich durch eine Wucherung des subepithelialen Bindegewebes entstanden ist, lehren endlich Bilder, die in der Mitte zwischen den beiden eben beschriebenen stehen und von gewucherter, in Falten erhobener Schleimhaut stammen. Das Zentrum der quergeschnittenen Falte besteht aus streifigem submukösem Bindegewebe, in das in der Tiefe noch einzelne Muskelfaserzüge hineinstrahlen. Die Peripherie ist durch dasselbe neugebildete gefässreiche, an das Stroma von Nasenpolypen erinnernde, mässig zahlreiche Bindegewebe in breiter Lage gebildet, wie wir es überall subepithelial finden; den Überzug bildet endlich das gewucherte, in mehrfachen Lagen Hohlräume und Krypten bildende Epithel, zwischen denen das Bindegewebe als mehr oder weniger dicke papillenartige Scheidewand sichtbar wird. Die Basis dieser Schleimhautwülste und die umgebende Schleimhaut entbehrt des jungen subepithelialen Bindegewebes, hier ist das ebenfalls stark gewucherte Epithel nur durch eine dünne Lage streifigen Bindegewebes von der Muskulatur getrennt.

Eier finden sich in den gewucherten Partien nur in geringer Zahl in den am meisten subepithelialen Lagen des neugebildeten Ge-

webes, auch in den feineren Papillen zwischen den Epitheldrüsen und im Zentrum, speziell in der Muskulatur, meist in verkalktem Zustande. Dort, wo die Wucherung neuen Bindegewebes am stärksten ist, finden sich gerade keine Eier, speziell in den tieferen Lagen des subepithelialen Stromas.

Epikrise: Bei einem im Pubertätsalter stehenden Fellahen wird durch Sectio alta ein polypöser Tumor der hinteren Blasenwand, der das Trigonum freilässt, entfernt. Der Kranke wird nach 30 Tagen geheilt entlassen.

Die Tumoren sind durch Wucherung des Schleimhautbindegewebes unter gleichzeitiger Epithelproliferation entstanden und haben teils einen sehr zellreichen, an Sarkom, teils einen, wohl durch Oedemisierung entstandenen, an Nasenpolypen erinnernden Bau. Die Entstehung der Polypen durch eine Wucherung des subepithelialen Bindegewebes, die Nicht- oder nur geringe Beteiligung der eigentlichen Submucosa, das Vorhandensein einer mässigen Anzahl Eier in diesen Schichten, aber der geringere Befund derselben in den zellreichsten neugebildeten Teilen ist vor allem hervorzuheben.

6. Granulationstumoren des Trigonum und der hinteren Blasenwand. Sectio alta. Heilung in 29 Tagen.

25jähriger Bauer aus dem Delta; sehr kräftig; nach dem Aussehen 35—40 Jahre alt; hat schon graue Haare. Klagt über Brennen in der Harnröhre beim Urinlassen. Im Urin Tumorbröckel, äusserst zahlreiche Eier. Beim Katheterisieren zeigt sich eine Resistenz in der Pars bulbosa urethrae (Bilharzia-Granulationen), deren Passierung schmerzhaft ist; Blase gibt das Gefühl von Rauhigkeiten.

30. Juli 1902 Sectio alta: Vergebliche Rachitropacocainisation (0,03 Tropacocaïn), daher Chloroform. Eröffnung der Blase präparando. Schleimhaut ganz gelblich. Das ganze Trigonum von weichen Massen eingenommen, die zum Teil polypös sind. Die Schleimhaut sonst auch rauh, an der hinteren Wand eine $^1/_2$ haselnussgrosse Protuberanz. Exstirpation der Tumoren und Abkratzung der Blase mit stumpfem und scharfem Löffel. Sehr starke Blutung, die auf Spülung nicht steht. Daher Jodoformgazetamponade.

Aus dem entleerten Blute und den Tumoren selbst werden 6 lebende Wurmpärchen isoliert.

Der Verlauf war unter Salol und Urotropin glatt. Am Abend der Operation 37,5^0, den folgenden ebenso, den dritten 39^0, dann normale Temperatur.

13. August: Fast sämtlicher Urin entleert sich per urethram.

22. August: Aller Urin entleert sich per vias naturales.

28. August: Entlassen in gutem Wohlsein, sehr gutem Ernährungszustand. Wunde oberflächlich granulierend.

Makroskopisch bestehen die entleerten Massen, von denen leider nur kleine Stückchen konserviert sind, aus weichem porösem Gewebe, das mikroskopisch im wesentlichen aus einem dem Nasenpolypen ähnlichen weitmaschigen Gewebe besteht. Die Maschen werden durch Fasern gebildet, die im Zusammenhang mit kleinen Rundzellen stehen. Es besteht eine gewisse alveoläre, aber nur schwer zu erkennende Anordnung, insofern Züge faserigen Bindegewebes, die ein Gefäss umschliessen, eine gewisse Einteilung der Zellenmassen bedingen. Eine Beziehung der Rundzellen des Gewebes zu den Endothelien, die man aus diesem Verhalten herzuleiten geneigt wäre, kann jedoch nicht zugegeben werden. Das Ganze ist bekleidet mit einem schmalen, aus 1—3 Zellen bestehenden, oft auch auf sporadische Zellen reduzierten Epithelsaum. Nur selten zeigt dieser Tendenz, vielfach verzweigte Einsenkungen zu bilden, die mehr spitze Ausläufer und ausgezackte Gestalt haben, also sich von den runden Zellnestern nicht unwesentlich differenziert haben.

Im Stroma verteilt finden sich mässig viel Gefässe und eine mittlere Anzahl Ovula, die sich, wie so oft, dicht unter dem Epithel in grösserer Menge befinden. Die Eier sind meist in gutem Zustande, wenn auch viele leere Schalen vorhanden sind. Jedenfalls finden sich keine verkalkten. Eine deutliche Beziehung der Eier zu Gefässen ist nicht zu finden. Sie liegen viel in kleinen Haufen zusammen und haben wohl Riesenzellen in ihrer Nachbarschaft. Besonders grosse Riesenzellen, oft von spinnewebigem Bau, wie bei Tuberkulose, doch ohne randständige Kerne, finden sich den Eiern der oberflächlichsten Schichten angelagert. Man kann sich hier dem Eindruck nicht erwehren, dass dieselben möglicherweise aus Epithelzellen hervorgegangen sind, eine Sicherheit hierüber lässt sich aber nicht schaffen.

Epikrise: Nach dem klinischen Befund war man hier geneigt, eine maligne Erkrankung des Trigonum anzunehmen. Ohne nähere Vergleiche mit anderen bei Bilharzia vorkommenden Tumoren würde man wohl auch anatomisch nicht abgeneigt sein, an Sarkom zu denken. Die gleichzeitige Wucherung des Epithels, die innige Durchsetzung des Gewebes durch Eier und Riesenzellen lassen aber wohl keinen Zweifel, dass es sich hier um ein Gewebe nach dem Typus der Granulationen handelt. Der klinische Verlauf, die ausgesprochene Besserung im Befinden des Kranken kann diese Annahme nur unterstützen.

7. Granulationspolypen mit Epithelwucherungen und Eiern mit Riesenzellen.

Polypen der Blase von der Grösse einer kleinen Erbse, weich, porös und kleinhöckerig nach dem makroskopischen Befund. Es wurden bei ihrer Exstirpation lebende Bilharzia-Würmer im entleerten Blute konstatiert.

Mikroskopisch bestehen die Geschwülstchen aus einer zellreichen, sarkomatösen Eindruck hervorrufenden Grundsubstanz. Kleine runde oder polygonale, gegen einander abgeplattete Zellen mit dunklem Kern, der wenig Protoplasma sichtbar werden lässt, liegen dicht aneinander, werden aber durch vielfache Fasern mit länglichen Kernen gelegentlich alveolär angeordnet. Diese Anordnung tritt besonders an einigen Stellen des Tumors klar zu Tage, wo spärlichere Zellen in körniger oder streifiger Grundsubstanz dem Gewebe einen mehr myxomatösen Charakter verleihen, aber ohne dass die Zellen etwa Sternform annehmen. Die trennenden Septen sind hier oft Kapillaren mit gequollenen Endothelien. Nirgends findet sich eine Andeutung kleinzelliger Infiltration.

In der beschriebenen Grundsubstanz sieht man auch zahlreiche typische, runde Epithelnester, von sehr verschiedener Grösse, oft nur in Form von Krypten, oft in Cystenform, von mehr streifigem Bindegewebe streng und scharf eingefasst. Die viel geschichteten Zellen der Nester, die oft noch vielfach verästelt sind, gleichen ganz dem normalen Blasenepithel. Die oberflächlichen Zellen sind oft zylinderförmig mit basalem Kern. Das im übrigen ebenso beschaffene Oberflächenepithel fehlt gelegentlich (die Präparate sind lebenswarm in 30prozentigen Alkohol gekommen!), oder ist auf eine einschichtige Lage kubischer Zellen reduziert. Dass dies keine artifiziellen Veränderungen sind, beweist die öfter beoabachtete ganz allmähliche Dickenabnahme des Epithels aus einem vielschichtigen Belag zur einfachen Deckzelle.

Zahlreiche, meist verkalkte Eier finden sich im Tumor, speziell nahe am Epithel; vielfach einzeln und merkwürdig oft einem Epithelnest dicht anliegend, oft auch in Häufchen, wohl auch in einer Epithelkrypte just bei ihrer Eliminierung. Sehr viele Eier liegen Riesenzellen an, besonders viele leere Eierschalen sind von solchen umgeben.

8. Granulationspolypen, zum Teil ödematös, mit gutartiger Epitelwucherung.

Eine geringe Menge bis über erbsengrosser, ziemlich fester, höckeriger Tumorenmassen mit körnigem Bruch, glatter, markiger, leichte Furchen zeigender Schnittfläche, ohne sichtbaren Schleimhautüberzug.

Die Hauptmasse der Polypen besteht aus einem feinen Netzwerk von Fasern, in deren Knotenpunkte Kerne von Charakter der in Nasenpolypen zu beobachtenden, also kleiner bläschenförmiger Struktur, eingebettet sind, so dass sternförmige, mit einander kommunizierende Zellen resultieren. Die Maschen des Gewebes sind klein, so dass ein grosser Zellenreichtum ins Auge springt. Die Oberfläche des Gewebes ist von einer mehrschichtigen Lage, dem gewöhnlichen Blasenepithel gleichender Zellen gebildet. Doch findet sich ein gut erhaltenes Oberflächenepithel nur in den zahllosen Krypten, die den Tumor in viele kleine Polypchen auflösen. Von Zeit zu Zeit, besonders in der Tiefe dieser Krypten, finden sich kleine tiefe Epithelnester, die gelegentlich mit einander kommunizierend, zu einem epithelialen Maschennetz ausgewuchert sind; es entsteht so an mehreren Stellen ein Bild, wie wenn Polypen dich aneinander gedrängt lägen (cf. Beschreibung des Stiels des Falles 15).

Überall durch das Tumorgewebe zerstreut, sowohl im bindegewebigen Grundstock, als im Epithel, und gerade hier oft im Lumen eines nicht ganz kompakten Epitelnestes, doch entschieden zahlreicher dicht unter dem Epithel finden sich Eier in frischem und verkalktem Zustande. Eine haufenweise Anordnung derselben zu 5—15 auf der Schnittfläche scheint die Regel zu sein, vereinzelt finden sich vor allem alte verkalkte. Das Gewebe zeigt oft keine Reaktion um die Eier, oft sieht man einige gelappte Kerne in der Umgebung, oft auch Riesenzellen, die dem Ei anliegen, ihm kapuzenförmig an einem Ende aufsitzen oder auch anscheinend frei ohne Eier im Gewebe vorhanden. sind. Die Kerne sind oft randständig, halbmondförmig oder im Kreise angeordnet.

9. Granulationspolyp der Blase mit starker Epithelwucherung.

Die Schleimhaut weist starke Eiablagerung in der Submucosa auf, und zwar meist blasenwärts von den grossen Gefässen. Die subepitheliale Schicht ist mehr oder weniger frei von Eiern. Um die Eier findet sich meist eine starke Rundzelleninfiltration, stellenweise auch viele Leukocyten. Das Epithel ist meist erhalten in Form eines verschieden dicken Belags, der vielfache Mulden und tiefe Epithelnester bildet, aber nicht gerade in abnormer Zahl. Im ganzen ist die Epithelwucherung wenig ausgesprochen. Die Muskulatur scheint intakt zu sein.

Im Polyp dagegen sehen wir eine sehr starke Epithelwucherung, zum Teil in Form typischer Nester, zum Teil in Strängen und Krypten. Zwischen dem Epithel findet sich meist ein Stroma, ähnlich einem Rundzellensarkom: Runde Zellen mit deutlichem Protoplasmaleib, grösser sowohl im Protoplasma und im Kern als die Lymphocyten. Von letzteren, also typischer Rundzelleninfiltration, findet sich aber ebenfalls genug im Gewebe zwischen den grösseren Rundzellen. An mehreren Stellen besteht streifiges Bindegewebe ebenfalls wohl

mit kleinzelliger Infiltration. Eine grosse Menge Eier findet sich im Bindegewebe zerstreut und reduziert das letztere, das so wie so schon vor der Epithelwucherung sehr zurücktritt, noch mehr.

Als letztes Moment treten in dem Polypen endlich noch grosse Riesenzellen auf, zum Teil ohne, zum Teil mit Eischalen. Die oben erwähnten, Sarkom-Zellen ähnlichen Rundzellen sind ohne Zweifel die Vorstufen der Riesenzellen, die durch ihre Verschmelzung entstehen.

10. Calculus parvus vesicae. Granulationspolypen und Tumoren des Trigonum und Vertex. Sectio alta. Heilung in 18 Tagen.

22jähriger Fellah aus dem Delta. Sehr elender Mensch, der starke Schmerzen hat und daher gekrümmt geht. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert. Urin sehr trübe, enthält Leukocyten und Eier mit endständigem Sporn. Im Stuhl Anchylostoma. Mit dem Katheter fühlt man einen kleinen, in der Pars prostatica liegenden Stein, der sich leicht in die Blase schieben lässt. Die Pars prostatica ist stark erweitert, man kommt dort beim Katheterisieren über ein Hindernis, wie über einen Wall.

Sectio alta 3. September 1902: Kleiner Schnitt sowohl in die äussere Haut, als in die Blase. Der eingeführte Finger konstatiert Rauhigkeiten der Schleimhaut und gerade hinter und rechts vor dem Orif. int. uretrae zwei kleine kaum erbsengrosse Polypen. Der kleine höckerige Stein liegt im Fundus und wird leicht extrahiert. Die Polypen werden abgetragen, die Schleimhaut mit dem stumpfen Löffel oberflächlich abgekratzt. Dabei wird im Vertex besonders weiches, tumorartiges Gewebe, das in die Blase vorspringt, entfernt. Ziemliche Blutung, Spülung, Drainage.

In dem entleerten Blute besonders zahlreiche, in Kopulation befindliche Würmerpaare. Ja, aus den Tumoren des Vertex schauen Würmer, die noch halb in ihnen stecken, heraus.

Verlauf normal. Am Abend der Operation Temperatur 39,2^0, später abends 37,8^0 und 38^0, dann normal.

18. September: Aus der Wunde entleert sich kein Urin mehr.

22. September: Entlassung. Entschieden grossartige Besserung. Allerdings noch ziemlich anämisch. Anämisches Geräusch an der Herzspitze und etwas beschleunigter Puls. Wunde oberflächlich granulierend. (In den letzten Tagen Tymolkur gegen Anchylostoma.)

Der anatomische Befund zeigt kleine kaum bohnengrosse Tumoren von weicher, bröcklicher, stark poröser Masse. Nach der Innenfläche der Blase zu sind sie ganz feinkörnig, nach der Gewebeseite zu bröckelig. Hier ragen aus einigen Öffnungen mehrere Würmer hervor. Neben ihnen sieht man kleine, etwa $^1/_2$ mm im Durchmesser haltende Öffnungen, die sicher auch Würmer enthalten haben. Auf der Schnittfläche ist der Tumor ebenfalls stark porös, der Überzug setzt sich nur schwach durch eine mehr dunkle Farbe

von dem Rest des Tumors ab. Schon die mikroskopische Betrachtung eines Schnittes zeigt in einem kompakten Gewebe zahlreiche, meist rundbegrenzte helle Stellen und in der Tiefe des Schnittes zahlreiche Hämorrhagien. Mikroskopisch zeigen die dichteren Massen ein äusserst zellreiches, einem kleinzelligen Rundzellensarkom nicht unähnliches Bild. Nicht überall lassen sich Fasern zwischen den Zellen sichtbar machen. In diesen Zellhaufen finden sich zahlreiche Gefässe, deren Wand aber wenig differenziert ist und nirgends auch nur eine Spur von elastischen Fibrillen (Färbung nach Weigert) erkennen lässt. Zahlreiche Riesenzellen mit grösseren bläschenförmigen, Kernkörperchen und Nukleingerüst deutlich zeigendem, Kern finden sich im Gewebe zertreut. Sie umschliessen oder berühren meistens leere Eierschalen oder auch noch gut erhaltene Eier und haben gelegentlich längliche halbringförmige Gestalt. Im Gewebe lassen sich vielfach rote Blutkörperchen und Leukocyten erkennen, letztere auch besonders häufig in den grossen Gefässen. Gegen die Oberfläche zu bildet das kompaktere Gewebe eine einen grösseren Hohlraum (besonders grosses Gefäss) umschliessende Brücke. Das Gewebe dieser oberflächlichen Schichten zeichnet sich durch besonderen Reichtum an kleinen kapillären, von grossen, bläschenförmigen Kern tragenden Endothelien umgebenen Gefässen aus. Die Endothelien sind höchstens durch ihre ordnungsgemässe Lagerung von den anderen Gewebszellen unterschieden. So hat das Gewebe einen ausgesprochenen teleangiectatischen Bau, der nur deshalb weniger zu Tage tritt, weil die Gefässe leider alle leer sind. Zur Oberfläche hin begrenzen länglichere Zellen das Gewebe, nur ganz ausnahmsweise sieht man grössere Zellen noch diesen letzteren aussen angelagert, die den Eindruck von Epithelien machen könnten, ohne dass man das aber mit Sicherheit aussagen dürfte.

Die Eier finden sich, wie oben angedeutet, durch den ganzen Tumor zerstreut in jungem und altem Zustande, teils in deutlichen, von Endothel ausgekleideten und von ihnen fast vollkommen obturierten Hohlräumen, teils regellos im Gewebe, teils in grösseren Gefässen mitten zwischen roten Blutkörperchen; eine gewisse haufenweise Anordnung der Eier zu 10, 15 und mehr ist nicht zu verkennen. Am zahlreichsten finden sie sich im kompakten Gewebe, und da meist näher der Oberfläche.

Epikrise: Der vorliegende Fall zeichnet sich durch einen besonderen Reichtum an Würmern aus, die inmitten der Granulationsgeschwülste in, dem blossen Auge sichtbaren, Hohlräumen (Gefässen) sassen. Mikroskopisch ist das teilweise Vorwiegen von Capillaren, also ein angiomatöser Bau der Tumoren bemerkenswert. Die Herkunft des Sarcomähnlichen Granulationsgewebes aus einer endothelialen Wucherung ist nicht auszuschliessen. Die Hinfälligkeit des Gewebes ist durch zahlreiche Blutinfarkte, und

die relative Frische des Prozesses durch das Vorkommen zahlreicher Leukocyten dokumentiert.

Als besondere Eigentümlichkeit tritt uns in diesem Fall die Kombination von Bilharzia-Cystitis und Stein entgegen. Wir werden uns unten über dieses Zusammentreffen näher auszusprechen haben.

II. Calculus parvus. Polyp der linken Uretermündung. Sectio alta. Heilung in 26 Tagen.

30jähriger Figgi (Almosenempfänger) aus dem Delta. Starke Urinbeschwerden. Man fühlt mit dem Katheter einen kleinen Stein.

19. Juni 1901. Sectio alta. Stein im Fundus. In der Nähe der linken Ureter-Mündung ein kleiner Polyp, der mit der Schere entfernt wird. Abundante Blutung, die nach heisser Spülung steht. Um die Urethra-Ausmündung ist die Schleimhaut etwas geschwellt, mit kleinen Rauhigkeiten besetzt. Der $1\frac{1}{2}$ cm lange, $\frac{1}{2}$ cm breite Polyp ist in 3—4 Lappen geteilt, gelblich-grau; die Schleimhaut ist mehr rot. Drainage. Entlassung am 15. Juli in gutem Wohlsein. Wunde der Sectio alta oberflächlich granulierend, Blasenwunde fest geschlossen.

Die mikroskopische Untersuchung eines an dem Vertex der Blase neben dem Schnitt excidierten Schleimhautstückes ergibt starke Infiltration der Submucosa mit Eiern und Rundzellen, beide öfter zusammen in Lymphknoten ähnlichen Herden. Die Mucosa enthält weniger Eier und nur stellenweise mehr Rundzellen; das Epithel ist sehr stark gewuchert in Form typischer Epithelnester, die öfter zu drüsenähnlichen, viel verzweigten Krypten, öfter zu cystenartigen Bildungen mit sternförmigem Lumen ausgebildet sind.

Der Polyp gibt ein ganz ähnliches Bild. Es besteht im wesentlichen eine Wucherung des subepithelialen Gewebes mit stellenweise stärkerer kleinzelliger Infiltration um frische und verkalkte Eier herum. Das Epithel zeichnet sich hier ebenfalls durch verschlungene Kryptenbildung mit oft sehr niedriger, selbst einschichtiger Epithellage aus.

Epikrise: Es ist sehr fraglich, ob die Beschwerden des Kranken durch den Polypen verursacht wurden. Der Stein allein erklärt sie vollkommen. Ebenso könnte es zweifelhaft sein, ob der Polyp Folge der irritierenden Wirkung des Steins oder umgekehrt, oder Beide Folgen einer Ursache, der Bilharzia-Cystitis, sind. Das letztere ist wohl das naheliegendste. Der Polyp zeigt nur eine graduelle Steigerung, der auch in der Schleimhaut der Blase vor sich gehenden histologischen Veränderungen, die auf der Infarzierung der Schleimhaut durch Eier beruhen; er ist also ohne weiteres als echter Granulationstumor aufzufassen.

12. Granulationspolyp des Trigonum, Prostatahypertrophie; Sectio alta. Exstirpation des Polypen, Kauterisation der Prostata. Ungeheilt.

38jähriger Fellah aus dem Delta. Sehr magerer, kachektischer Mann, krümmt sich vor Schmerzen beim Urinlassen. Per Rectum fühlt man rechts neben der Prostata mehrere harte Stränge, wurstförmig, die den Eindruck von Fistelgängen unter der Schleimhaut machen, aber auf Druck nicht schmerzhaft sind. Der Katheter kommt anstandslos in die Blase; es scheint aber eine ganz geringe Prostatahypertrophie vorhanden zu sein. Urin trübe, enthält aber vorläufig keine Eier. Trotzdem wird nach den Symptomen, die der Kranke bietet, Bilharziablase angenommen.

Sectio alta 18. Juni 1901: Es besteht eine mässige Hypertrophie des mittleren Prostatalappens, hinter diesem ein etwas über erbsengrosser Polyp. Derselbe wird abgequetscht, in den Prostatalappen eine Ruine gebrannt und die Blase durch dreifache fortlaufende Katgutnaht geschlossen. Tamponade des Cavum Retzii.

Der Verlauf nach der Operation war kein guter. Mehrfache Kampfer- und Koffeininjektionen. Strophantus. Temperatur bis 14. Juli normal.

14. Juli. Heute Abend 39,8°. Sowohl im Urin als Stuhl zahlreiche Eier.

In den nächsten Tagen abends Temperaturen von 39,2—38°, morgens 38°, später 36,2°. Patient klagt über starke Schmerzen, besonders im Rektum. Beim Palpieren lokalisiert er dieselben auf die erwähnten, per Rectum fühlbaren Stränge. Er magert sichtlich ab und wird kachektischer. Die Blasenwunde brach auf und entleerte etwas Urin.

26. Juli. Auf seinen dringenden Wunsch wird Patient entlassen. Die Wunde der Sectio alta lässt noch etwas Urin durch, granuliert aber gut, Allgemeinbefinden schlecht.

Anatomischer Befund: Der exstirpierte Polyp war von hellglasigem, etwas ödematösem Aussehen, er besteht mikroskopisch aus einem faserigen Bindegewebe, das viel Gefässe enthält und auf der Oberfläche von einem mehrschichtigen, nicht überall gleich dicken, hier und da Epithelnester in die Tiefe sendenden Epithel überzogen ist. Verschiedene kleine Haufen meist verkalkter Eier finden sich im Bindegewebe, nirgends wie sonst, dicht unter dem Epithel.

Epikrise. Das schlechte Resultat der Operation ist wohl wesentlich auf die Komplikation der Prostatahypertrophie mit Bilharzia zurückzuführen. Die Kauterisation einer Rinne in den Prostatalappen war ein Versuch analog der Bottinischen Operation in Ermangelung des zu letzterer nötigen Instrumentariums. Der Polyp ist als Granulationspolyp aufzufassen, wenn er auch weniger zellreich, als die anderen bisher erwähnten ist. Immerhin

wäre es denkbar, dass gerade hier die Eiablage im Polypen eine sekundäre ist, und der letztere als Folge der Prostatahypertrophie aufzufassen sei. Das ist aber nach Analogie mit anderen Prostatahypertrophien sehr wenig wahrscheinlich.

13. Tumor (Carcinom?) des Trigonum. 2 Polypen der seitlichen Blasenwand mit Fistel. Sectio alta. Besserung nach 33 Tagen.

45jähriger Fellah aus dem Delta. Seit 6 Monaten sehr viele Schmerzen in der Blase, besonders abends. Brennen beim Urinlassen, zugleich Abgang von Stücken Blutes.

Noch mässig kräftiger Mann. Temperatur normal.

Sectio alta 19. Juni 1901: Bei der Incision wird das Peritoneum eröffnet. Die Blase liegt kontrahiert als klein-hühnereigrosser Körper in der Tiefe des Beckens. Nur mit Mühe gelingt es, ausserhalb des Peritoneums an die Blase heranzukommen. Dieselbe lässt sich nach Incision ausdehnen. Trigonum in einen weichen, bröckeligen Tumor verwandelt. An der seitlichen Wand noch zwei erbsengrosse anscheinend von glatter Schleimhaut überzogene Polypen, die etwas flottieren. Excocleation der Polypen. Drainage.

28. Juni: Urin kommt zum Teil aus der Wunde, zum Teil aus der Urethra.

18. Juli: Sehr wenig Urin kommt aus der gut granulierenden Wunde.

22. Juli: Entlassung mit ganz kleiner Fistel, aus der sich noch etwas Urin entleert. Allgemeinbefinden gut. Keine Schmerzen. Im Urin noch Bilharzia-Eier.

Die Polypen bieten mikroskopisch folgenden Bau: In einem vielfach an die Struktur von Nasenpolypen erinnernden Gewebe liegen runde protoplasmaarme Rundzellen, äusserst zahlreiche Gefässe mit gequollenen Endothelien und zahlreiche Eier in frischerem und verkalktem Zustande; Gefässe und Eier besonders in der subepithelialen Zone, die durch sehr zahlreiche, verschieden grosse, mit verschieden dicken Zelllagen ausgekleidete Epithelnester und Krypten ausgezeichnet ist. Das Oberflächenepithel ist durchschnittlich 4—6 schichtig, die obersten Zellen sind meist abgeplattet, wie das normale Blasenepithel. Hier und da sieht man Leukocyten um die Eier angehäuft oder dieselben von Riesenzellen begleitet. Es entstehen wohl Bilder, in denen ein riesenzellartiger, kernreicher Protoplasmaleib von einer Eischale umgeben ist, sodass es den Anschein gewinnt, als ob der Phagocyt sich der Eiinnenmasse substituiert habe.

Die Begrenzung der Epithelnester ist überall scharf; in grösseren cystenartigen Bildungen derart sieht man gerade hier zentrale homogene, bei van Gieson-Färbung gelb gefärbte Schollen, die wiederum runde dunkelbraun gefärbte homogene Kugeln einschliessen, Degenerationsprodukte der desquamierten Zellen (oder Sekretions-

produkte nach Stoerk). Die Gebilde haben entschieden Ähnlichkeit mit hornartigen Produkten, zeigen aber im Gegensatz zu diesen niemals geschichteten Bau, sondern eher in, als Anfangsstadien anzusehenden Produkten vakuoläre, wabenähnliche Zusammensetzung, offenbar dadurch, dass die einzelnen Zellen, aus deren Zusammenbacken sie entstehen, noch mehr differenziert sind. Man bemerkt hier auch Bilder, wie sie mir sonst nicht aufgestossen sind: Eine Ausfüllung der Epithelcysten mit kleinen Rundzellen, nicht etwa Leukocyten, oder richtiger ausgedrückt, eine Durchwachsung des Bindegewebes durch das Epithel in Form von fast geschlossenen hohlen Kugeln. Trotzdem ist keine Bösartigkeit dieser Wucherungen anzunehmen. Eine Anaplasie der Zellen, eine malignes Wachstum andeutende kleinzellige Infiltration fehlt gänzlich.

Epikrise: Die Polypen sind von entschieden gutartiger Natur. Sie bestehen aus einem weitmaschigen Gewebe, das die Typen der Granulationsgeschwulst aufweist. Das Epithel ist gewuchert und hat zur Bildung von Epithelnestern Veranlassung gegeben. Es besteht im wesentlichen ein der Cystitis cystica sehr ähnelndes Bild in den Polypen, nur übertrifft die Epithelwucherung hierselbst diejenige bei der einfachen Entzündung um vieles an Intensität.

Über die anatomische Struktur des Tumors im Trigonum lässt sich nichts Näheres sagen, er machte bei der Operation entschieden einen malignen Eindruck.

Für die letztere Ansicht spricht auch der klinische Verlauf, das Bestehenbleiben einer Fistel nach der Sectio alta. Wir werden uns über diesen Punkt weiter unten auslassen.

14. Calculi vesicae. Multiple Polypen und Granulationstumoren des Trigonum und der hinteren Blasenwand. Sectio alta. Heilung nach 19 Tagen.

30jähriger Bauer aus dem Delta, kommt mit sehr starken Beschwerden, Schmerzen, fortwährendem Urindrang, Urinträufeln, so dass wir neben, mit dem Katheter leicht nachweisbarem Stein, an Tumor dachten. Im Urin lediglich zahlreiche Leukocyten und frische Eier.

20. November 1901 Sectio alta: Aus der Blase werden zwei glatte Steine entfernt, im Trigonum fühlt man eine Vertiefung, an der nach vorn zu ein grösserer Polyp und neben diesem noch einige kleinere inserieren. Entfernung mit Schere, dabei geringe Blutung. An der Hinterwand sitzt noch eine erbsengrosse, kugelig vorragende polypöse Masse der auf dem Durchschnitt sehr flachen,

atrophischen, sehr brüchigen, gelblichen Blasenschleimhaut auf. Entfernung dieses Polypen mit der umgebenden Schleimhaut und Naht des Defekts mit Katgut. Drainage der Blase.

Verlauf regelmässig unter Salol, die beiden ersten Abende und am neunten einmal 38°, sonst normale Temperaturen. Salol 3,0 pro die. Arsen.

1. Dezember: Abends 38,8°. Urotropin.

2. Dezember: Der Kranke übergibt mir einen kleinen bohnengrossen Stein, der sich spontan entleert hat. Daher wohl auch die Fiebersteigerung am Abend vorher.

5. Dezember: Die Hälfte des Urins kommt aus der Urethra.

7. Dezember: Sämtlicher Urin wird aus der Urethra entleert.

9. Dezember: Entlassung mit oberflächlich granulierender Wunde. Patient fühlt sich wohl und sieht gut aus. Der Urin enthält noch zahlreiche Eier und Leukocyten. Milz noch vergrössert.

Die mikroskopische Analyse der Polypen ergibt zwei anscheinend sehr verschiedene und doch wieder im wesentlichen gleiche Bilder. Die Polypen der Basis vesicae bestehen aus einem jungen feinfaserigen Gewebe mit runden und länglich ovalen, mässig viel Protoplasma besitzenden Zellen, die von Zeit zu Zeit stärker angehäuft sind und gelegentlich selbst zur Bildung runder Lymphknoten führen. Die Rundzellen sind in den mehr oder weniger breiten und im letzteren Fall durchweg homogenen Fasern eines Maschenwerkes suspendiert, in dem sich äusserst zahlreiche, meist prall gefüllte Gefässe von mittlerer Grösse finden, deren Wandung in den zentralen der Blasenkavität am nächsten gelegenen Teilen lediglich aus den Endothelkernen auf einem feinen Faserring bestehen, während sie in dem peripherwärts, d. h. der Blasenmuskulatur zugewandten Kern dickere Wand und schön ausgebildete Elasticae besitzen. In diesem Kern des Tumors treten viele durch das embryonale Gewebe dislocierte glatte Muskelfasern in grösseren und kleineren Verbänden auf. Die Peripherie des Polypen wiederum ist differenziert durch eine ganz enorme Epithelwucherung. Während das Deckepithel oft sehr dünn und auf ein oder zwei Zelllagen reduziert ist, in den Buchten allerdings ist es vorzüglich erhalten, treten unter ihm, teils mit, teils ohne Verbindungsstränge, zahlreiche Epithelnester auf, von den typisch runden bis zu mannigfach verzweigten, von soliden oder nur kleine Lumina tragenden bis zu grossen, mit schmalem abgeplattetem Epithelsaum belegten und mehr oder weniger Detritus, auch Leukocyten oder homogene Schollen tragenden, Cystchen. Die Rundzelleninfiltration nimmt gegen das Epithel zu oft bedeutend zu, vielfach in Begleitung der Gefässe. Eier finden sich mit und ohne Riesenzellen und Leukocyten nur spärlich, meist dicht unter dem Epithel. Vielfach sind nur Eischalen vorhanden. Das Epithel ist oft sehr stark von Leukocyten durchwachsen.

Dass kleine sekundäre Papillenbildungen an der Oberfläche der Polypen beobachtet werden, ist bei der Neigung der Blasenschleimhaut zu derartigen Bildungen fast etwas Selbstverständliches.

Der Tumor der hinteren Blasenwand besteht aus denselben Bestandteilen, wie die Polypen des Blasengrundes. Nur sind die Epithelwucherungen (wenigstens bei schwacher Vergrösserung) dadurch sehr verschieden, dass solide Nester kaum vorkommen. Es fallen besonders eigentümliche Bildungen auf, die aus einem mehr oder weniger runden Epithelnest bestehen. Letzteres wird von deutlichen zylinderförmigen Epithelzellen begrenzt. Die Form der Lumina kommt so zustande, dass das Epithel gewissermassen in mehreren kleinen Pyramiden aufgestapelt ist, deren Basis dem Umfang des Epithelnestes entspricht. Die inneren Zellen der Pyramiden haben runde und wohl auch schwächer tingierte Kerne, als die oberflächlichen, zylinderförmigen. In den kleinen Zellpyramiden finden sich dann auch sekundäre runde, von Zylinderzellen begrenzte Lumina, die, wenn auch ohne Becherzellen, Querschnitten von Darmdrüsen und den quergetroffenen Drüsenschläuchen des Tumors No. 34 (cf. unten) täuschend ähnlich sehen.

Die Eier sind in diesem Geschwülstchen mehr ausgesprochen haufenweise angeordnet und zahlreicher als in den Polypen der Basis, ebenfalls von Leukocyten und Riesenzellen begleitet.

Epikrise: Der im ganzen zu den Granulationsgeschwülsten zu rechnende und auf eine Wucherung des subepithelialen Bindegewebes zurückzuführende Tumor zeichnet sich durch besonders starke Epithelwucherung aus, die stark den Verdacht auf maligne Entartung erregt, nicht nur wegen der umgebenden Rundzelleninfiltration, sondern auch wegen atypischer Form der Epithelzellschläuche und diskontinuierlicher Tiefenentwickelung derselben, wie sie die Betrachtung der Serienschnitte unzweifelhaft ergibt. Andererseits ist eine Anaplasie der Zellen, ein Unterschied vom Deckepithel, eine Polymorphie derselben und endlich eine Überschreitung der Mucosagrenzen und Eindringen der Epithelschläuche in die Muskulatur ausgeschlossen. Die Epithelwucherung geht nicht mehr in die Tiefe, als es sonst bei den früher beschriebenen Granulationstumoren der Blase oder etwa bei dem sicher als Granulationsgeschwulst aufzufassenden Tumor der hinteren Blasenwand dieses Falles 14 beobachtet worden ist. Was uns stutzig machen kann, ist lediglich die ausgesprochene atypische solide Form der Epithelschläuche. Aber auch derartige Formen finden wir neben den sicher gutartigen, mehr adenomatösen Epitheleinsenkungen anderer Fälle und auch zwischen den mit Zylinderzellen ausgekleideten Epithelnestern dieses selben Falles im Tumor

der hintern Blasenwand. So glaube ich die erwähnte Epithelwucherung noch als gutartig, wenn auch äusserst suspekt einer beginnenden malignen Entartung ansprechen zu dürfen.

An verschiedenen Stellen ist ausgesprochene cystische Entwickelung der Epithelnester vorhanden. An anderen finden sich Lymphknotenähnliche Anhäufungen von Rundzellen, wie bei Cystitis nodularis.

Der klinische Verlauf ist ein gutartiger, vollkommene Heilung in 19 Tagen. Ob die Beschwerden des Kranken mehr durch die Steine oder mehr durch die Polypen bedingt waren, ist wohl eine müssige Frage und kaum zu entscheiden. Über das Verhältnis der Stein- und Polypenbildung siehe unten.

15. Gutartiges Blumenkohlgewächs (Zottenpapillom) des Trigonum. Sectio alta. Tod 12 Tage post operat. an Hydronephrose etc.

42jähriger Fellah aus dem Delta. Patient ist von sehr grauer, fast schwarzer Hautfarbe, mässiger Anämie, hat hochgradige Schmerzen beim Urinlassen, die Hand ist deshalb immer in der Blasengegend und die Haltung des Kranken stark gebückt. Urin träufelt fortwährend ab, in ihm werden nach Katheterisieren eine deutliche Zotte von etwa 3 cm Länge, glasig, graurötlich mit gelblichen Streifen und deutlich sichtbaren Gefässen, und Bröckel nachgewiesen, die aus polymorphen, meist spindeligen Zellen mit bläschenförmigem Kern, Eiern und roten Blutkörperchen bestehen. Temp. 36,8°.

Sectio alta 10. September 1901: Nach Abpräparieren des Peritoneums liegt die, sich sehr hart anfühlende Blase vor. Dieselbe wird durch Querschnitt geöffnet. Sogleich kommen, da der Kranke presst, polypöse blumenkohlartige Massen in grosser Menge zum Vorschein; die ganze Blase ist von ihnen ausgefüllt. Sie gehen von einem gemeinsamen breiten Stiel aus, der im Trigonum Lieutaudii der Wand entspringt. Der Stiel wird abgetragen, es bleibt die Basis als Defekt mit aufgeworfenen Rändern übrig, die mit der Schere abgetragen werden. Auch am Vertex und an der hinteren Wand der Blase sitzen einige Polypen. Die Schleimhaut ist sehr rauh und zerfressen. Nach Abschabung mit stumpfem Steinlöffel fühlt man das Promontorium bedenklich gut durch. Sehr starke Blutung. Ausspülung mit Borwasser, Jodoformgazetamponade der ganzen Blase.

12. September: Patient hat den Eingriff gut vertragen. Der Tampon wird heute entfernt, er ist nicht von Blut durchtränkt, wahrscheinlich hat der Urin alles fortgeschwemmt. Patient erhält 3mal täglich Salol 1,0.

14. September: Noch immer relatives Wohlbefinden. Temperatur gestern Abend 38,8°, heute Abend 37,5°. Urin fliesst durch die Wunde und durch die Urethra ab.

17. September: Heute ist der Kranke elender, Puls weich, um 100, Temperatur abends 37—37,5°.

22. September: Plötzlicher Verfall unter Kollapserscheinungen (Temperatur 36,1°) und Exitus.

Sektion: Grosse cystische Hydronephrose rechts, Erweiterung des Ureters links. Stark geschwollene Mesenterialdrüsen; weder an Milz noch Leber etwas Besonderes. Keine geschwollenen Inguinaldrüsen.

Der exstirpierte Tumor stellt eine von mehreren Stielen gemeinsam ausgehende, sich dichotomisch immer weiter verzweigende polypöse Tumormasse dar, die im ganzen 5 : 6 : 6 cm gross ist. Die einzelnen rundlichen Endkolben haben 2—6 mm Durchmesser und waren frisch, zum grössten Teil glasig-ödematös-rötlich, durchscheinend. Mehrere kleine Polypchen bilden zusammen wieder einen grösseren bis wallnussgrossen Komplex, der durch tiefere Lappungen von der Nachbarschaft isoliert ist. Es sind nicht die feinen, Wasserpflanzen ähnlichen Fransen der gewöhnlichen Zottenpolypen der Harnblase, sondern kompaktere, rund endende Kolben (Fibro-Papilloma Thompsons).

Das aus der Leiche gewonnene Präparat der Blase zeigt dieselbe in stark kontrahiertem Zustande, doch hat sie noch immer ein Lumen von etwa 3 cm Durchmesser. Nach oben durchsetzt die Blasenwand die als glatter schmaler Kanal sich präsentierende Wunde der Sectio alta. Die Muskulatur scheint mässig hypertrophiert zu sein, ihre Dicke beträgt etwa 1 cm. Die Innenwand der Blase ist buchtig, doch sind weder tiefe, noch besonders grosse Ausbuchtungen vorhanden. Die Schleimhaut ist zum Teil glatt, zum Teil kleinhöckerig, besonders hinter der Symphyse. An vielen Stellen lagert Detritus auf ihr. Irgend welche Polypenbildung oder eine Stelle, wo der grosse, exstirpierte Polyp inseriert haben könnte, ist nicht zu sehen. Die Dicke der Schleimhaut ist wechselnd, meist von der Dicke eines Millimeters. Die Gegend der inneren Urethralmündung ist besonders stark gewulstet, die der Ureterenmündungen zeigt nichts Besonderes. Die Prostata ergibt makroskopisch absolut nichts Abnormes, vor allem keinerlei Vergrösserung des mittleren Lappens. Die Samenblasen sind sehr weit, die Wandung ihrer Hohlräume leicht gefaltet. Dicht unterhalb der Blasenschleimhaut, besonders an der Hinterwand der Symphyse ist das Bindegewebe stark porös durch zahlreiche, etwa $1/2$ mm Durchmesser haltende, glattwandige Hohlräume. Die Ureteren sind auf Kleinfingerdicke vergrössert, in ihrer Wand ausserordentlich hypertrophisch. Auf dem Querschnitt ist rechts die Muskulatur als breiter, fester, über 1 mm dicker weisser Ring, die Schleimhaut als schwammig-poröse, graue, runde, bis 1 cm im Durchmesser haltende Scheibe sichtbar. Links verhält sich der Ureter ebenso wie der rechte, wird nur im obersten Abschnitt sehr dünn-

wandig und geht so allmählich in das nur wenig dilatierte Nierenbecken über.

Die rechte Niere misst 16 : 8 : 8 cm, das besonders stark erweiterte Nierenbecken 9 : 6 : 4 cm. Letzteres stellt einen konischen Sack dar, aus dessen unterem Ende sich der verdickte Ureter mit einer bogenförmigen Krümmung entwickelt. Die Nierenoberfläche zeigt grosse, bis 4 cm an der Basis im Durchmesser zeigende flache Buckel, die durch kleine Einkerbungen von einander getrennt sind und offenbar der äussere Ausdruck grösserer Cysten sind.

Die linke Niere ist kaum vergrössert, hat, wie schon erwähnt, ein nur wenig erweitertes Nierenbecken und auf dem Durchschnitt, besonders im unteren Pol, zahlreiche, offenbar wesentlich durch dilatierte Harnkanälchen verursachte Cystchen.

Mikroskopisch stellt sich ein Kölbchen des exstirpierten Tumors als ein echter Zottenpolyp mit peripherem, sehr vielschichtigem Epithelbelag und zentralem, an Nasenpolypenstroma erinnerndem, myxomartigem Bindegewebskern dar. Die Epithelien sind vielschichtig, entsprechen in jeder Weise dem Verhalten des normalen Blasenepithels, in dem die untersten Schichten mehr zylindrisch, die obersten mehr kubisch oder abgeplattet sind. Die Begrenzung gegen das zentrale Stroma ist überall eine sehr scharfe. Letzteres besteht, wie schon angedeutet, aus einem locker-faserigen, zum Teil geronnene Massen in den Fasermaschen tragenden Gewebe mit spärlichen Rundzellen. Zahlreiche kleine Gefässe, um die sich das Bindegewebe mehr oder weniger anhäuft, zeigen sich im Längs- oder Querschnitt auf den Schnittflächen. Gegen die Peripherie, d. h. das Epithel zu sind die Maschen des Gewebes entschieden kleiner, zahlreichere Rundzellen, auch oft zahlreichere Gefässe finden sich in dieser Zone; und gegen die deutliche Basalmembran der Epithelschicht treten, oft in kontinuierlicher Reihe und länglicher Form bindegewebige (endotheliale?) Grenzzellen auf. Dass diese Zellen in Wirklichkeit Endothelien sind, beweisen andere Stellen, wo ein schmales Gefäss an ihre Stelle tritt, auf dessen äusserem Endothelbelag direkt die Epithelzellen aufsitzen.

Das Bindegewebe bildet ganz flache Papillen gegen das Epithel zu; letzteres ist an diesen Stellen meist verdünnt, seltener von derselben Dicke wie zwischen den Papillen. Es folgt daraus, dass die Oberfläche des Tumorkölbchens mehr glatt und weniger gewellt ist, als der Papillenbildung entsprechen würde. Nur einige Mal finden sich Einsenkungen des Epithels, die etwas an Epithelnester erinnern. Verschiedene Bindegewebspapillen sind spitzer, tragen in ausgesprochener Weise ein zentrales Gefäss und um dasselbe starke Rundzelleninfiltration. Das Epithel ist über ihnen aber dünn. Es scheinen dies Stellen stärkerer Proliferation zu sein, die jedenfalls beweisend für die Entstehung der Tumoren aus einer primären Bindegewebswucherung sind. Für letztere und zwar speziell für eine primäre Gefässwucherung sprechen aber noch andere Bilder. Sehen

wir davon ab, dass das Epithel, wie wir oben hervorgehoben haben, oft dem Gefässendothel aussen sofort aufsitzt, so finden wir mitten im Epithel Gefässlumina, lediglich aus Endothel gebildet, und zwar dort, wo besonders dicke Haufen Epithelzellen auf Bildung sekundärer Kölbchen hinweisen. Am instruktivsten sind endlich Bilder von ganz schmalen, sich vom Zentrum abzweigenden Bindegewebsstreifen, die in einem peripheren, von einem Gefäss gebildeten Knoten enden. Dem Endothel des Gefässes sitzt das Epithel wiederum unmittelbar auf.

Auf eine selbständige oder gar maligne erscheinende Epithelwucherung weist nichts hin. Wo scheinbare alveolenähnliche Epithelinseln auftreten, besitzen sie bei weiterer Durchforschung von Serienschnitten stets ein bindegewebiges Zentrum und stellen sich als Tochterkolben heraus.

Als Besonderheit des Epithels möchte ich noch die Bildung von grossen vakuolenartigen, runden und ovalen Lücken in den periphersten Zelllagen aufführen. In diesen Lücken, die durch Zellbrücken vom Blasenlumen getrennt werden, finden sich, aber selten, homogene Schollen. Als Besonderheit des Bindegewebes ist das absolute Fehlen elastischen Gewebes hervorzuheben.

Die Eier unseres Parasiten scheinen sehr unregelmässig verteilt zu sein. In der lückenlosen Serie eines etwa 1 cm langen und $^1/_2$ cm im Querdurchmesser grossen Endkolbens findet sich kein einziges Ei. In einem anderen ödematösen Polypen finden sich im Bindegewebe viele Eier in Haufen bis zu 12 (auf der Schnittfläche), öfter von Leukocyten umgeben, auch einige Male in Begleitung von Riesenzellen, im Gefäss und ausserhalb desselben, gelegentlich ein Gefäss dicht unter dem Epithel obturierend, auch dicht ans Epithel stossend. Im Bindegewebe finden sich wohl auch weiterhin Leukocyten zerstreut. Alle diese Eier sind relativ frisch.

Nach der Basis zu wird das Bindegewebe der Geschwulst fester, streifig. Im Zentrum der Stromabalken ist das Gewebe fester, die Rundzelleninfiltration geringer als in der Peripherie, auch glatte Muskelfasern strahlen in den Stiel der Geschwulst aus. Es ist natürlich, dass sich hier, an der Basis, die einzelnen Sekundärkolben fest zusammendrängen, sodass die äusseren Epithellagen dicht aneinander schliessen. Würde man nur Schnitte dieser Teile vor sich haben, so könnte man leicht zur Diagnose Carcinom verleitet werden, da von einem Bindegewebskern bis zum andern alles eine Epithelalveole vortäuscht. Die Bindegewebskerne sind oft sehr schmal, oft nur aus einem Gefäss zusammengesetzt, sodass sehr zierliche Bilder entstehen. Die lebhafte Proliferation an der Spitze der Bindegewebszentren äussert sich in stärkerer Tinktionsfähigkeit der zahlreicheren Kerne dortselbst. Follikelähnliche Anhäufungen von Rundzellen finden sich nicht selten; grosse, oft stark geschlängelte Gefässe mit deutlich arterieller Wand treten auf. Das Epithel bildet jetzt hier und da

typische v. Brunnsche Epithelnester. Vereinzelte, aber hier verkalkte Eier finden sich im Zentrum der grössten Bindegewebsbalken, ohne dass eine nennenswerte Reaktion des umgebenden Gewebes konstatiert werden könnte. Die allmähliche Entstehung der polypösen Auswüchse lässt sich gerade hier gut erkennen. Das subepitheliale Bindegewebe wuchert, das Epithel wird dadurch zu Falten in die Höhe gehoben und allmählich tritt durch Weiterwucherung des peripheristen Bindegewebes unter Zurückbleiben des mehr zentralen eine Differenzierung zwischen Stiel und Hauptmasse des Geschwülstchens auf.

An der, der Leiche entnommenen, Blase lässt sich, wie schon erwähnt, die Insertionsstelle des Tumors mit dem besten Willen nicht mehr erkennen. Mikroskopische Schnitte der Blasenwand weisen abweichende Bilder auf. Es sei vorweg bemerkt, dass die Präparate zum Teil sehr gelitten haben und die Tinktionsfähigkeit der Gewebe äusserst schlecht ist. Es wird da wohl die Einwirkung des zersetzten Urins mit in Frage kommen, da die tieferen Blasenwandteile besser tingierbar sind, als die der Kavität benachbarten. Soweit man noch erkennen kann, ist an einigen Stellen eine Atrophie, an andern eine eigenartige Hypertrophie der Blasenschleimhaut eingetreten. Das Epithel scheint teilweise ganz zu fehlen, teilweise in normaler Weise (mit Epithelnestern) vorhanden zu sein.

An anderen Stellen bemerkt man schon makroskopisch eine starke Wucherung der Schleimhautschicht, dies insbesondere an der rechten Seitenwand der Blase. Die sehr poröse Schleimhaut scheint hier wohl 5 mm dick, verdünnt sich aber dann wieder sehr rasch auf 1 mm. Die mikroskopische Untersuchung zeigt anstatt des Epithels ein oberflächliches Maschenwerk schmaler Bindegewebssepten, das mit alveolär angeordneten Epithelzellen gefüllt ist. Leider lassen gerade diese Zellen an Färbbarkeit alles zu wünschen übrig. Das Gewebe macht ohne weiteres einen carcinomatösen Eindruck. Es ist von der Muskulatur oft nur durch schmale Streifen Bindegewebes (Submucosa) getrennt, gegen die Tiefe zu finden sich einige kleinere Alveolen, auch finden sich in den Bindegewebssepten kleinere alveoläre Epithelnester. Eine Rundzelleninfiltration lässt sich nicht mit Sicherheit erkennen. Und doch möchte ich mich nicht für die Diagnose Carcinom aussprechen. Gegen dieselbe spricht die deutliche Abgrenzung gegen die Muskulatur und die Ähnlichkeit der Epithelnester mit den sonst bei Bilharziakrankheit beobachteten Epithelwucherungen, die wir im Vorhergehenden öfter beschrieben haben. Die Epithelzellen sind zylindrisch, sie lassen, soweit noch erkennbar, trotz der Mehrschichtigkeit wenigstens ein zentrales Lumen frei; an der Oberfläche scheinen mehr drüsenartige Krypten, als solide Alveolen gebildet zu sein. Dass wir eine 3—4fache Lage von solchen Epithelnestern über einander haben, konnten wir ja auch in den anderen Fällen beobachten.

So entscheiden wir uns wohl mit Recht für eine nicht maligne, adenomartige Wucherung des Blasenepithels auch in diesem Falle von Bilharzia-Krankheit.

Unter dieser Epithelwucherungszone finden wir eine aus streifigem Bindegewebe bestehende Submucosa, die oben schon erwähnt wurde. Sie enthält an einzelnen Stellen vermehrte Gefässe mittlerer Grösse, die sowohl an Menge, als an Weite in der nun folgenden innersten Muskelschicht zunehmen. Die Muskulatur ist sowohl inter- als intrafasciculär an Bindegewebe vermehrt. Es scheint mit dieser Bindegewebsvermehrung ein ausgedehnter Schwund der isolierten Muskelfasern einherzugehen, Derselbe dokumentiert sich besonders in dem Auftreten zahlreicher dickerer elastischer Faserzüge, die durch Zusammenrücken sonst von einander durch anderes (Muskel?) Gewebe isolierter Bündel entstanden sein dürften.

Die in regressiver Metamorphose begriffene Muskelschicht ist in ganzer Ausdehnung, besonders stark nach der Grenze der Submucosa zu, von frischen und verkalkten Bilharziaeiern durchsetzt. Dieselben ziehen, in Streifen und Strängen angeordnet, teils radiär zur Blasenkavität gegen die Submucosa zu, teils parallel zu derselben, und zwar dies in den oberflächlichen Lagen. Gelegentlich sind Haufen Eier um den Querschnitt eines grösseren Gefässes herum gelagert. Vereinzelt finden sich auch Eier in den Bindegewebssepten zwischen den Epithelnestern. Die Infarcierung der Muskellage hört schroff an der Grenze der atrophischen Vorgänge auf, so dass sich in der mittleren und äusseren Blasenwandmuskelschicht kein Ei mehr befindet.

In den unteren Teilen der vorderen Blasenwand hinter der Symphyse ziehen auf dem sagittalen Durchschnitt erscheinende Lumina von einem Durchmesser bis zu 1 mm und mehr die besondere Aufmerksamkeit auf sich. Leider lässt auch hier die Tinktionsfähigkeit des mikroskopischen Schnittes im Stiche. Die Oberfläche gegen die Kavität der Blase zu ist teils ohne Epithel, teils mit kleinen, annähernd normalen Epithelnestern und schmalen Epithelstreifen versehen, wie wir es oben beschrieben haben. Es folgt nekrobiotisches Bindegewebe, in dem grosse Gefässe auftreten. Dieselben finden sich in wachsender Ausdehnung in der nun folgenden Muskelschicht und entsprechen den makroskopisch erblickten Lumina. Sie haben eine gut differenzierte Wand und zum Teil deutliche Muskulatur in derselben, so dass man sie für Gefässe halten muss. An ihrer Wand, zuweilen in Halbmondform angeheftet, finden sich schwarze körnige Massen, die genau den Massen entsprechen, die wir neben Bilharzia-Würmern in den sie beherbergenden Gefässen und im Darm der Würmer vorfinden. Neben den leeren oder partiell leeren Gefässen finden sich zahlreiche mit körnigen braunen oder auch ganz schwarzen Massen gefüllte. In einem Gefäss findet sich neben einem halbmondförmig der Wandung anliegenden Pigmenthaufen eine braune wie aus gefalteten Membranen zusammengeschrumpfte Masse. Ich glaube

nicht fehl zu gehen, wenn ich die beschriebenen Massen zum Teil für Exkrete der Würmer, zum Teil, soweit sie bräunlich sind, für abgestorbene Würmer selbst halte. Zwischen den Gefässen bemerkt man mässige Mengen meist verkalkter Eier.

Epikrise: Der vorliegende Fall beansprucht unser besonderes Interesse. Der deletäre Verlauf ist durch die Nierenveränderungen vollauf erklärt und spricht in keiner Weise gegen die anatomische Benignität des Tumors. An klinischen Beobachtungen war bemerkenswert die enorme Dilatation und Dünnwandigkeit der Blase, die nach dem Leichenbefund zu beurteilen, lediglich eine passive war und an Mitteilungen Schuchardts über die enorme passive Dehnbarkeit der Blase erinnert.

Die Gutartigkeit des Tumors unterliegt keinem Zweifel, er stellt den einen Typus der auch in Europa vielfach vorkommenden Zottenpolypen (Küster) der Blase dar (Thompsons Fibro-Papilloma). Der Tumor steht im Gegensatz zu den bisher beschriebenen lediglich als Granulationsgeschwülste aufgefassten Bilharziapolypen; er ist kein solcher, sondern ein echtes Neoplasma. Es ist von einer Seite (Wendel, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgi, Bd. VI.) gesagt worden, dass die Zottenpapillome der Blase kein physiologisches Analogon hätten. Ich kann dem nicht beipflichten, sondern sehe keinen Grund ein, weshalb man dies Analogon nicht in den, von v. Brunn zuerst beschriebenen Epithelleisten der normalen Blase suchen soll. Die Leisten (cf. die Einleitung) sind durch ganz schmale Bindegewebszüge gebildet, an denen die Epithelien reihenartig aufsitzen. Oft bestehen sie auch aus kleinen Gefässen. Nun, weitere Differenzierung haben wir auch nicht in den kleinsten und damit wohl jüngsten Verzweigungen der Zottenpolypen, speziell unseres Falles. Ich stelle mir daher die Genese des Blumenkohlgewächses so vor, dass die Irritation der Schleimhaut durch die Bilharzia-Würmer und -Eier zu einer isolierten Wucherung dieser Epithelleisten geführt hat. Anfänge derartiger Wucherungen haben wir auch in anderen Fällen von Bilharziatumoren, ich erinnere nur an Tumor No. 4 und 14. Wir haben allerdings in diesen Fällen meist von Epithelwucherungen, resp. -Einsenkungen gesprochen und also anscheinend eher ein primäres Epithelwachstum vorausgesetzt.

Aber, es ist auf den ersten Blick unmöglich, hier zu entscheiden, ob das Bindegewebe oder das Epithel das primär Wuchernde ist und das entsprechende andere Gewebe erst sekundär, gewissermassen zur Ausfüllung des toten Raumes, proliferiert. Und doch scheint mir manches für primäres Bindegewebswachstum in den Epithelleisten zu sprechen. Das ist bei den anderen Polypen (No. 1, 4, 14 etc.) das Überwiegen der subepithelialen Bindegewebsvermehrung und bei unserem Fall 15 das Verhalten der jungen mikroskopischen Sprossen an den Kölbchen des Tumors. Ich beschrieb oben, dass diese Sprossen durch ein nur von einer Endothellage gebildetes Gefäss mit aufsitzendem Epithel gebildet werden. Wenn wirklich das Epithel das primär Wuchernde wäre, so müsste man eine Verdickung desselben, eine Epithelknospe und in derselben wohl auch intensivere Prolieferationserscheinungen, also Kernteilungsfiguren, erwarten. Davon ist keine Rede, wie lückenlose Serienschnitte dartun. Im Gegenteil: Auf der Höhe eines jungen Sprosses ist stets das Epithel niedriger, d. h. in weniger dicker Schicht vorhanden, als auf der nicht Sprossen bildenden Oberfläche des Geschwulstkölbchens: dagegen habe ich öfter gerade an der Spitze des (bindegewebigen) Gefässkerns stärker tingierte und vermehrte Kerne bemerkt. So glaube ich, wenn ich mich damit auch in Gegensatz zu namhaften Vertretern der pathologischen Anatomie setze, — ich nenne nur Marchand, unter dessen Ägide die Wendelsche Arbeit entstanden ist — dass bei unserem Tumor die Bindegewebs-(Gefäss-)Proliferation primär, die Epithelwucherung sekundär ist. (Virchow, Billroth, Klebs, Tschistowitsch, Stoerk etc.). Dass damit aber auch noch nicht viel gewonnen ist, lehrt die einfache Frage, die man weiterhin stellen könnte: Weshalb wuchert das Bindegewebe einmal als kompakter Tumor, einmal als vielfach verästelter, epithelbesetzter Baum? Wir können darauf keine Antwort geben, müssen eben nur auf das physiologische Analogon, das wir in den v. Brunnschen Epithelleisten für die Zottenpolypen sehen, hinweisen.

Natürlicherweise drängt sich bei diesem Tumor die besondere Frage auf:

Ist die Entwicklung des Polypen durch die Irritation der Blase durch die Eier und Würmer hervorgerufen, oder hat sich

dieses echte Neoplasma in der Blase selbständig — kongenital oder durch kongenitale Anlage bedingt — gebildet, um dann später mit Bilharzia-Eiern infarciert zu werden?

Die präzise Beantwortung der Frage ist sehr schwer. Wir können ohne weiteres die letzterwähnte Möglichkeit zugeben und befinden uns damit in erfreulichstem Einklang mit der modernen Onkologie. Aber auch die erste Ätiologie ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Im Gegenteil spricht manches für diese Annahme, und zwar zunächst die Analogie mit den anderen Bilharziatumoren, die Häufigkeit der Schleimhauthypertrophien bei Bilharzia überhaupt, zweitens die Infarcierung der Basis des Blumenkohlgewächses mit Eiern und das Freibleiben der übrigen — jüngeren — Geschwulstteile. Wäre die Infarzierung der Geschwulst eine sekundäre, so dürfte man wohl eine weitere Propagation der Eier erwarten und nicht lediglich die basalen Tumorteile ergriffen finden. Drittens sprechen die Wucherungsvorgänge in der Schleimhaut der Blase für das ätiologische Gewicht der Irritation durch die Eier. Auch diese Wucherungen des Epithels in Form eines Adenoms sind nicht prinzipiell verschieden von den Wucherungsvorgängen bei dem Polypen, wenn wir uns bei ihnen nur auch vorstellen, dass Epithelschichten auf dünnen Bindegewebsleisten sitzen, die dem Papillenkerne des Tumors analog sind.

So dürfen wir wohl annehmen, dass die Irritation der Schleimhaut durch die Eier (und Würmer) des Parasiten den Anstoss zur Bildung des Blumenkohlgewächses gegeben hat. Dass der Bilharzia-Tumor in dieser Form in die Wirklichkeit getreten ist und nicht als Granulationsgeschwulst schlechthin, wie die meisten bisher beschriebenen Tumoren, das könnte ja immerhin auf einer gewissen kongenitalen Disposition beruht haben. Für eine gewisse Verwandtschaft dieses Tumors No. 15 mit den erst beschriebenen sprechen endlich die Schleimhautveränderungen in der Blase. Hier, wie sonst, finden wir Epithelwucherungen, die zu adenomartigen Bildungen geführt haben. Um aus einer derartigen Proliferation des Epithels unseren Blumenkohlpolypen hervorgehen zu lassen, bedarf es nur einer stärkeren Hyperplasie des die Drüsensepten trennenden Bindegewebes, wie wir das schon oben, z. B. bei Fall No. 4 gezeigt haben.

Eine Bestätigung der eben geäusserten Ansichten fand ich besonders in Ausführungen Stoerks (Zieglers Beiträge, Bd. XXVI). Dieser Autor beschreibt einen Fall ausgebreiteter Papillomatose der Harnblase und des linken Ureters und Nierenbeckens. Die papillären Bildungen setzten sich aus mehr oder weniger verzweigten, meist dicht gruppierten Zottenbäumchen zusammen, deren Einzelzotten aus dem zentralen gefässführenden Bindegewebsstrang und dem meist dicken Epithelmantel bestanden. Stoerk führt die Veränderungen auf alte entzündliche, wiederholt aufflackernde Zustände infolge von Nierensteinen zurück und stellt sich die Genese der Zotten etwa folgendermassen vor: „Ursprünglich, im akutem Stadium des entzündlichen Prozesses, war ein grosser Teil des Epithels zugrunde gegangen; dieses begann dann in weiterem Verlauf allmählich zu regenerieren, während sich das subepitheliale Bindegewebe aus einem entzündlich infiltrierten in ein proliferierendes, nämlich in ein Granulationsgewebe umwandelte. Auf der lockeren und unregelmässig gestalteten Unterlage des Granulationsgewebes bildeten die darüber liegenden oder sich darüber schiebenden neugebildeten Epithellagen einen ziemlich labil auflagernden Überzug, den passierende Flüssigkeit leicht abschwemmen konnte, wenn es nicht, wie vereinzelte Stellen zeigen, zur Festigung durch Einwachsen des Granulationsgewebes in die Epithelfältelung gekommen war.

Mit dem Abklingen der Entzündung verschwanden dann deren histologische Elemente: Die Rundzelleninfiltrate, die jungen Bindegewebszellen und die Kapillaren. An Stelle der letzteren traten grössere Gefässchen, deren Verlauf wie in jedem Oberflächengranulationsgewebe senkrecht gegen die freie Oberfläche gerichtet ist.

In diesen Gefässen liegt nach meiner Ansicht das zottenbildende Moment.

Sie treiben mit ihren dentritischen Verzweigungen das Epithel lumenwärts vor; indem sich dieses dem Relief der Gefässformation (samt zugehörigem Stroma) überkleidend anlegt, kommt es zur Bildung der Zottenbäumchen."

Soweit Stoerk; ich möchte dem noch hinzufügen, dass man die Bildung dieser epithelbesetzten Kapillaren und Bindegewebssprossen sehr wohl auf eine in der histologischen Struktur des

Blasenepithels bedingten Neigung, Bindegewebsleisten zu formieren, zurückführen kann.

Stoerk stellt die Ansichten anderer Autoren (Neelsen, Orth, Kaufmann, Thoma) zusammen, die im ganzen der entzündlichen Genese dieser Gebilde nicht abgeneigt sind. Thoma erwähnt Blasenkatarrh und langjährige chronische Gonorrhöe, „doch sind die Blasenkatarrhe schwerlich die alleinige und massgebende Ursache der Papillenbildung. Vielmehr bin ich zu der Vermutung gelangt, dass das Harnblasenpapillom auf Störungen in der Anlage des Urogenitalapparates beruht". Stoerk selbst hat in seinem Fall Bedenken, von einem wirklichen Neoplasma, von Papillom, zu sprechen, sondern zieht den Namen Papillomatose, der mehr eine ungewöhnliche Form der chronisch entzündlichen Hyperplasie bedeutet, vor. Dem können wir uns für unseren Tumor allerdings nicht anschliessen, hier handelt es sich um ein wirkliches Neoplasma, für das nach Thoma, falls die einfach entzündliche Genese nicht annehmbar erscheint, allerdings eine gewisse Anlage, Diposition, in embryonalen oder später eingetretenen Keimversprengungen fussend, die eben durch die Reize zur Wucherung gebracht würden, nicht zu entbehren sein dürfte.

Wie wir uns dann die Entstehung zu denken haben, weshalb einmal ein gutartiges, typisches Papillom, ein anderes Mal ein Carcinom (cf. unten) entsteht, dafür ist die Pathologie bisher die Antwort schuldig geblieben.

Zusammenfassende Übersicht über die beobachteten gutartigen Bilharziatumoren.

Von den vorstehenden gutartigen Blasentumoren bilden die ersten 13, die ohne Zweifel als Granulationsgeschwülste bezeichnet werden müssen, eine grosse Gruppe für sich. Wie wir schon in der Einleitung hervorhoben, ist ihre Trennung von den Vegetationen der Cystitis chronica keine scharfe und besonders anatomisch nicht festzulegen. Sie bieten einen mehr oder weniger dem Rundzellensarkom ähnelnden Bau mit eingestreuten Bilharzia-Eiern dar. Den Eiern sind oft Riesenzellen angelagert, deren Genese aus den umliegenden Bindegewebs-, vielleicht auch Endothelzellen feststeht. Nur einmal (Fall 6) konnte an die Entstehung aus Epithelien gedacht werden. Weniger oft fand sich Leukocytenansammlung um die Eier. In vielen Fällen wurden Bilharziawürmer, teils lebend (Fall 3, 5, 6, 7, 10), teils mikroskopisch (Fall 1, 3, 4) aufgefunden, einmal in den Tumoren selbst (Fall 1, 10), einmal in der Schleimhaut der Blase (Fall 3), einmal in der Muskulatur (Fall 4). Die Wucherung des Gewebes geht von der subephithelialen Schicht des Mucosa aus, deren successive Verbreiterung wir öfter, am ausgesprochensten bei Fall 4, beobachten konnten. Hand in Hand mit der Wucherung des Bindegewebes geht eine Epithelproliferation, die wir im allgemeinen als sekundär auffassen mussten. Dieselbe äussert sich einerseits in zahlreicherem Auftreten der v. Brunnschen Epithelnester, dann in einer atypischen Bildung derselben, indem statt der runden oder halbrunden Form eine mehr längliche, schlauchförmige, weiterhin eine krypten- und drüsenartige resultiert, während die Epithelien zugleich eine mehr oder weniger ausgesprochene Zylinderform annehmen. Durch derartige Wucherungen werden bindegewebige Septen gebildet, die auf dem mikroskopischen Schnitt als feine Papillen imponieren und mit dem sie besetzenden Epithelsaum ohne Zweifel die Vorstufe der feinen

Papillen echter Zottenpapillome vorstellen. Wir konnten es einigemal (Fall 3, 4, 5 etc.) wahrscheinlich machen, dass eine primäre Wucherung nicht des Epithels, sondern des Bindegewebes, den Anstoss zur Bildung dieser Septen gab, dass also das Epithel sicher erst sekundär zur Wucherung angereizt wurde. Nichtsdestoweniger erreicht Epithelproliferation nicht selten eine solche Ausdehnung, dass wir von adenomatösen Bildungen sprechen konnten (Fall 1, 3, 4, 5).

Als besondere Erscheinungsform haben wir das Auftreten eines myxomatösen, oft an das Stroma von Nasenpolypen erinnernden Gewebes anzusehen. Dass dasselbe in den meisten Fällen auf ödematöse Durchtränkung der Tumoren, vielleicht infolge Torquierungen der oft dünnen Stiele der Polypen (s. darüber unten) beruht, ist wohl zweifellos. Eine echte myxomatöse maligne Wucherung konnten wir nie nachweisen. Im Tumor No. 10 fiel das Auftreten eines ausgesprochen angiomatösen Gewebes in die Augen, auch sonst konnten wir einen grossen Reichtum der Tumoren an Gefässen, insbesondere Kapillaren bemerken. Dies Verhalten entspricht dem histologischen Charakter des subepithelialen Bindegewebes im allgemeinen, jene teleangiektatische Struktur im Tumor No. 10 den Beobachtungen von Hallé und Motz bei den „Végétations angiomateuses“, der Cystitis chronica. Die zitierten Autoren sprechen von ampullärer Erweiterung der Kapillaren, meist in der Nähe der Oberfläche, oft so stark werdend, dass die Vegetation nichts als ein Gefässschwamm, ein kapilläres Angiom ist, also genau wie in unserem Fall. (Näheres s. unten.)

Einen zweiten Modus der Tumorbildung haben wir in der Infarzierung der Submucosa mit Eiern gesehen. Derselbe kommt wohl selten für sich allein, sondern nur in Verbindung mit der Wucherung der subepithelialen Schicht vor. Besonders ausgesprochen fand er sich bei Fall 4. Meistens ist hierbei auch eine Verdickung der Muskulatur durch Rundzellen und Eieranhäufung vorhanden. Wie weit diese Muskulatur sonst eine Rolle bei der Tumorbildung spielt, ist schwer zu sagen, da wir dieselbe selten untersuchen konnten. Im allgemeinen dürfte ihre Beteiligung auszuschliessen oder nur minimal sein. Ausläufer der Muskulatur jedoch haben wir öfter in den Stiel eines Polypen eintreten sehen.

Die äussere Form der Tumoren zeigt überwiegend die polypöse, weniger eine breitbasige. Die Entstehung kleiner Polypen durch allmähliche Isolierung grösserer Bindegewebsgruppen infolge Epithelwucherung liess sich im Mikroskop öfter nachweisen. Das Überwiegen der Bindegewebswucherung spricht sich in der mehr kolbigen, als papillären Polypenform aus.

Den vorstehend näher skizzierten 13 Granulationstumoren schliesst sich No. 14 an, zeigt aber in dem Verhalten der gewucherten Epithelschläuche derartige Besonderheiten, dass er eine Gruppe für sich bildet. Über die Gründe, weshalb er noch dem gutartigen Blasentumoren zugerechnet werden kann, cf. pag. 34. Er zeigt abgesehen von den Epithelwucherungen einen ähnlichen Typus, wie die 13 erst beschriebenen Geschwülste: bindegewebigen, zum Teil ödematös-myxomatösen Grundstock, der aus einer Wucherung der subepithelialen Bindegewebsschicht hervorgegangen ist.

Endlich haben wir den Tumor No. 15 als besondere Gruppe. Er stellt einen echten Zottenpolypen (Küster) der Blase dar. Über seine Beziehungen zu den anderen Blasentumoren und zur Ei-Infarcierung der Blasenwand haben wir uns in der Epikrise des Falles, auf die hier verwiesen sei, verbreitet.

Dass die beschriebenen Tumoren auf den Reiz zurückzuführen sind, den die Blasenwandgebilde durch die Ablagerung der Eier von seiten der Bilharzia-Würmer und vielleicht durch letztere selbst erfahren haben, dürfte ohne weiteres klar sein. Wie haben wir uns nun diese Irritation vorzustellen, und weshalb kommt nicht in allen Fällen von Bilharziakrankheit eine Tumorbildung zustande? Über die Häufigkeit der letzteren bei Bilharziakrankheit gibt die unten befindliche Tabelle einige Auskunft, wenn auch die Tabelle im wesentlichen maligne Tumoren angibt und die meisten gutartigen Tumoren unter der Rubrik Bilharzia-Cystitis mit untergelaufen sein dürften. Die Veränderungen der nicht tumeficierten Blasenschleimhaut bei Bilharzia-Cystitis ohne und mit Geschwulstbildung sind gleich, meist nicht einmal quantitativ unterschieden. Thurn (Wiener mediz. Blätter 1882 pag. 41) hat die Vermutung ausgesprochen, dass der Reiz der lebenden Würmer auf die Schleimhaut zur Tumorbildung, der der abgelagerten Eier allein zur Cystitis führe. In der Tat, so skeptisch man derartigen Hypothesen a priori gegenübersteht,

so oft habe ich gerade bei den Bilharziatumoren lebende Würmer oder mikroskopisch solche gefunden (cf. oben), und so selten, ja nie konnten wir lebende Würmer bei der Excochleatio vesicae wegen einfacher Bilharzia-Cystitis oder in den mikroskopischen Schnitten der Schleimhaut bei dieser nachweisen. Dass diese Tatsache aber die Thurnsche Hypothese stützen sollte, glaube ich nicht. Denn der Grund dieser verschiedenen Häufigkeit der Würmer bei Tumoren und einfacher Cystitis dürfte eher in der tieferen Aufwühlung des Blasengewebes bei der Exstirpation der Tumoren zu suchen sein.

Im allgemeinen haben wir bei den Tumoren, speziell ganz lokal an der Stelle, wo sie sich entwickelt haben, eine besonders starke Ablagerung der Eier (cf. z. B. Fall 4), die die Geschwulstbildung sicher fördert, dann dürfte die längere Dauer der Bilharzia-Cystitis und vielleicht auch Reinfektionen, die sicher häufig sind, auf Tumorbildung Einfluss haben, trotzdem wir diese ja auch (Fall 1, 2, 5) bei jugendlichen Individuen finden. Ob die irritierende Rolle des (end- oder seitenständigen) Eiersporns, wie verschiedentlich angenommen wird, eine grosse Rolle spielt, lasse ich dahingestellt.

Dass wir ein besonderes Gift, eine Wirkung von Wurm-Se- oder Exkreten annehmen müssen, glaube ich nicht. Über das Vorhandensein besonderer Sekrete der Würmer ist nichts bekannt. Der anatomische Bau derselben schliesst das Vorhandensein solcher sicher aus. (Looss.) Die irritative Wirkung der Eiablagerung dürfte wohl im allgemeinen nach Analogie anderer durch immer wiederholte mechanische Fremdkörper-Insulte, bedingter, entzündlicher Reizungen genügen. (Näheres s. unten.) Nur müssen wir uns noch gegen einen Einwand verteidigen, der dahin gemacht werden könnte, dass die Eiablage eine der Tumorbildung erst sekundär gefolgte sei.

Dieser Einwand lässt sich leicht aus der Verteilung der Eier im Tumor widerlegen. Wir können in bezug auf diesen Punkt zwei Arten von Geschwülsten unterscheiden: erstens solche mit diffuser und gleichmässiger Propagation der Eier durch das ganze Tumorgewebe, zweitens solche, bei denen die Eier entweder in Haufen an verschiedenen Punkten oder lediglich an der Peripherie konzentriert sind. Zur ersten Gruppe gehören Fall 1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, zur zweiten Fall 3, 4,

6, 14, ohne dass allerdings eine scharfe Trennung durchzuführen wäre. Von der ersten Gruppe können wir ohne weiteres sagen, dass der Einfluss der Eier auf die Tumorbildung fraglos ist. Die Bildung von Riesenzellen um die Eier beweist schon die enorme Reizwirkung, welche dieselben auf die Umgebung ausüben. Jedes Ei hat um sich eine Proliferation der Gewebszellen (und Lymphocytenanhäufung) bewirkt, deren Ensemble eben den Tumor ausmacht.

Die zweite Gruppe wiederholt Verhältnisse, wie sie bei der Bilharzia-Cystitis vorhanden sind. Wir wiesen oben öfter darauf hin, dass stets eine besondere Ablagerung, gewissermassen ein Depot von Eiern, in der Submucosa rings um die öfter erwähnte Gefässschicht vorhanden ist, und dass die eigentliche Mucosa wenig oder keine Eier birgt, deren Auftreten erst wieder direkt unter dem Epithel und zwischen den Epithelzellen häufiger wird. Es besteht kein Zweifel, dass von dem Eidepot in der Gefässschicht allmählich eine Abstossung von Eiern unter und durch das Epithel in einzelnen Strassen vor sich geht. Vielleicht hängt das mit der Struktur des Gewebes, mit der Anordnung der Lymphbahnen zusammen. Bei der zweiten Gruppe von Tumoren finden wir nun ebenfalls ein Eidepot in den der Blasenmuskulatur naheliegenden Teilen und eine subepitheliale Anhäufung von Eiern; beide Eiablagerungsstätten sind durch die Masse des Geschwulstgewebes von einander getrennt. Es ist dies, wie ich oben ausgeführt habe, umgekehrt ein Beweis für die Provenienz der Tumoren aus dem subepithelialen Bindegewebe. Ich glaube kaum, dass wir bei sekundärer Ablagerung von Eiern in Tumoren derartige, regelmässig wiederkehrende histologische Bilder bekämen.

Damit will ich natürlich nicht ausschliessen, dass auch in entwickelte Tumoren Eiablagerungen stattfinden könnten und sicher stattfinden, da die Eiablage durch die Würmer, wie besonders Lortet (Comptes rendus du premier Congrès méd. égypt.) nachgewiesen hat, eine zeitlich und quantitativ unbegrenzte zu sein scheint. Im Gegenteil glaube ich, dass gerade der fortwährend erneute Reiz durch neu hinzukommende Eier und vielleicht auch die Schnelligkeit der Eiablage Einfluss auf die Tumorbildung haben könnte. Daher oben die Erwähnung der Wirkung von Reinfektionen.

Ich verweise endlich in bezug auf diesen Punkt auf meine Ausführungen in der Epikrise des Falles 15.

Es ist bekanntlich oft der irgendwie infizierte oder zersetzte Urin als reizendes Moment hervorgehoben und die Lokalisation von Geschwülsten um Ureteren- oder Urethramündung oder überhaupt im Fundus vesicae für diesen ätiologischen Faktor zum Beweis herangezogen. Es dürfte daher interessant sein, unsere Tumoren nach ihrem Sitz näher zusammenzustellen.

In 15 Blasen wurde 10mal multiple, 5mal solitäre Tumorbildung gefunden:

Im Trigonum allein 5mal (nur 2mal solitär. Davon eine an der linken Uretermündung).

Im Trigonum und Vertex 2mal (wesentlich im Vertex),

Im Trigonum und hinterer Blasenwand 2mal.

Im Vertex allein 1mal.

An der seitlichen oder hinteren Blasenwand 2mal

und endlich ungewiss 3mal.

Nehmen wir die unten mitgeteilten, gutartigen, nicht anatomisch untersuchten Tumorfälle hinzu, so haben wir ausserdem

Lokalisation im Trigonum allein 3mal.

" " " und an der ganzen vorzüglich, vorderen Blasenwand 1mal.

Lokalisation an der hinteren Blasenwand (Fundus und oberer Teil) 2mal.

Multiple sind von diesen 6 Fällen 3, sodass wir im ganzen 13mal multiple und 8mal solitäre Tumorbildung vorfinden.

Es zeigt sich also, dass unter den 15 Fällen 9mal, unter allen 21 Fällen 13mal das Trigonum ergriffen war, es ergibt sich aber andererseits, dass bei gleichzeitiger Tumorbildung auch im Vertex und hinterer Blasenwand die Intensität im Trigonum nicht am stärksten zu sein braucht. Damit sind die Einflüsse eines zersetzten Urins jedenfalls nicht erwiesen.

Etwas anderes könnte es mit dem Einfluss sein, den die mehrfach konstatierte Steinbildung und auch die Prostatahypertrophie auf Polypenbildung gehabt haben. Dass diese pathologischen Erscheinungen mit Polypose der Blasenschleimhaut einhergehen können, ist bekannt. Aber abgesehen davon, dass unter fast 70 Lithotomien, die ich in Ägypten praktizieren konnte, nur diese 3mal (Tumor No. 10, 11 und 14) Tumor- und Stein-

bildung kombiniert war, abgesehen von einem Urethralstein (Fall 48), ist in zweien dieser Fälle (No. 10 und 14) neben Polypose des Trigonum auch solche des Vertex und der hinteren Blasenwand vorhanden, an Stellen, wo eine direkte mechanische Irritation durch den Stein ausgeschlossen erscheint. So kommen wir wohl zum Ausschluss dieses Momentes bei der Tumorbildung und werden eher an eine gemeinsame Ursache der beiden pathologischen Erscheinungen denken.

Endlich dürfte die absolute Übereinstimmung der anatomischen Struktur der Polypose bei Stein und bei der Prostatahypertrophie mit den anderen Bilharzia-Tumoren das ätiologische Moment von Stein und Prostatahypertrophie ausschliessen lassen.

Wie steht es nun mit den Analoga der gutartigen Bilharzia-Tumoren in Blasen ohne Bilharzia-Cystitis?

Wir haben oben schon öfter auf die Arbeit von Hallé und Motz hingewiesen, die wohl die neueste umfassende Darstellung der chronischen Cystitis ist. Wir haben weiterhin betont, dass die Granulationsgeschwülste den Vegetationen bei der Cystitis proliferans in ihrem anatomischen Bau entsprechen, es sind polypöse Vegetationen, die wesentlich ihrer Grösse halber den Namen: Tumor verdienen. Trotzdem die mikroskopische Analyse der Tumoren mangelt, ist ihre Identität mit unseren Granulationstumoren zweifellos: Die besondere Grösse der Bilharzia-Tumoren ist es also in erster Linie, die sie von den Vegetationen der Cystitis chronica unterscheidet. Ein zweiter, sehr wesentlicher Unterschied besteht in dem Anteil des Epithels an der Wucherung. Hallé und Motz, die die einzelnen Schichten der Blasenwand nach der Reihe in ihren durch die Cystitis chronica verursachten Veränderungen durchgehen, geben von der Mucosa die Schilderung, dass das Epithel meist partiell oder total in Desquamation entweder auf 2—3 Zellagen reduziert oder ganz geschwunden sei. Wo die Zellen erhalten sind, sind sie mehr polygonal, von irregulärer Form, mit grossem Kern und irregulär rangiert. Darunter findet sich kleinzellige Infiltration, auch epitheloide Zellen. Diese dringen in das Epithel ein, sodass die Grenze verrückt wird. Der Derme muqueux ist durch konjonktivo-vaskuläre Entzündung verdickt, entweder frisch mit Gefässschlingen oder alt fibrös. Bei der Cystitis fungosa oder vegetans finden sich Neuformationen von einem an Gefässen reichen

Granulationsgewebe, gelegentlich kann das Epithel einen Anteil an ihrem Aufbau nehmen. Die Vegetationen als grösste Gebilde zeigen oft ampulläre Erweiterung der Kapillaren, meist in der Nähe der Oberfläche, oft so stark, dass die Vegetation nichts als ein Gefässschwamm, ein kapilläres Angiom ist (cf. unseren Fall 10). Selten fanden Hallé und Motz an der Spitze der Vegetationen „inclusions épitheliales glanduliformes: de petits amas nodulaires formés de cellules épitheliales polygonales, serrées et tassées, s'enfoncent plus ou moins profondement dans le corps embryonaire de la vegetation."

Hier haben wir den grundlegenden, auch histologischen Unterschied dieser Vegetationen der chronischen Cystitis von den Bilharzia-Tumoren: Die ausgedehnte Epithelwucherung der letzteren.

Wenn wir die Epithelwucherung auch in vielen, vielleicht allen Fällen, als eine sekundäre ansehen zu müssen glaubten, so dürfen wir ihr trotzdem eine nicht unwesentliche Rolle bei der Bildung der Tumoren zuerteilen, letzteres insofern, als die kontinuierliche und meist dicke Epithellage Insulte und Einwirkungen des Urins von ihnen abzuwehren in der Lage ist. Ich kann mich hier nur den Ansichten Stoerks anschliessen. Wenn derselbe auch nur von einfacher Cystitis chronica spricht, so gelten seine Ausführungen für unsere Tumoren, die lediglich auf weiterer Ausbildung der Stoerkschen „epithelialen Bildungen" beruhen, nicht weniger. Stoerk äussert sich dahin, dass „bei dem Mangel an Stabilität des veränderten Stratum proprium-Gewebes, dessen Hauptmasse hier aus Rundzellen und lebhaft sprossenden Kapillaren besteht, die formenreiche und äusserst mannigfaltige, ich möchte sagen, unermüdliche Umgestaltung der Oberfläche nicht Wunder nimmt. Doch beteiligt sich das Oberflächenepithel zweifellos auch aktiv an derselben, und ich möchte als beweisend dafür ansehen, dass an vielen Stellen Entstehungsbilder von jungen Schläuchen in der Tiefe der Epitheleinsenkungen in folgender Weise zu sehen sind: Am untern Ende eines schlauchartigen Epithelrezessus werden zwei bis drei neue Blindsäckchen nicht in der früher beschriebenen Weise des Vordringens einer Granulationsgewebsleiste gegen die Basis des Schlauchs mit Einknickung der Basalmembran gebildet, sondern derart, dass die zwei oder drei oder zahlreichen neugebildeten,

ausgestülpten Läppchen innerhalb eines von der Basalmembran gebildeten Kreisbogens zu liegen kommen, ohne dass die Basalmembran schon eine entsprechend girlandenartige Umformung erlitten hätte, ein Verhalten, welches die selbständige Epithelproliferation und die daran anschliessende Neubildung von Schlauchsprossen zweifellos dartut. Die Auffassung eines „passiven Verhaltens des Oberflächenepithels darf ja überhaupt nicht zu weit getrieben werden. Denn die beträchtliche Oberflächenvergrösserung infolge der zahlreichen neugebildeten Wülste erheischt ja ein lebhaftes Flächenwachstum des Oberflächenepithels, und schon aus diesem Grunde ist eine der Norm, d. h. der physiologischen Regeneration gegenüber sehr beträchtlich erhöhte Epithelproliferation zu konstatieren". Wer denkt bei der Schilderung Stoerks nicht an unsere Beschreibung der mannigfachen Epithelnester z. B. im Tumor der Blasenhinterwand von Fall 14?

Ich glaube, dass die weitgehende Beteiligung des Epithels am Aufbau der Bilharzia-Granulationsgeschwülste der Hauptgrund ist, dass dieselben überhaupt in dieser Form und Grösse zur Beobachtung kommen können. Analoge Tumoren finden wir in Europa nur in kleiner Form in den Bildungen der Cystitis cystica chronica, deren Kenntnis wir, wie schon öfter betont, besonders Aschoff und Stoerk verdanken. Hallé und Motz geben dieselben Erscheinungen unter der Rubrik der plaques verruqueuses papillo-glandulaires (cystite verruqueuse epithéliale) und der petits kystes inflammatoires. Wir finden unsere oben gegebenen histologischen Details mit den Beschreibungen dieser Autoren, speziell mit Stoerk, in erfreulicher Übereinstimmung. Die Gleichheit der histologischen Bilder ist frappant. Nur haben wir bei unseren Fällen nur ausnahmsweise ein Lymphfollikelähnliches Konglomerat von Rundzellen, eine Cystitis nodularis, vorgefunden (Fall 11, 14 und in der Basis von 15). Ich glaube, dass ausführliche Auseinandersetzungen zwecklos sind und dass ein Vergleich der Stoerkschen und unserer Figuren die Ähnlichkeit, ja Gleichheit beider Prozesse ergibt.

Das eben konstatierte Missverhältnis in bezug auf Lymphknötchenartige Bildungen scheint mir nicht unwesentlich zu sein, insofern es meiner Ansicht nach auf einen Punkt hinweist, der vielleicht zur Aufklärung des näheren Grundes des Auftretens

unserer Tumoren, d. h. von Tumoren der gewöhnlichen Cystitis cystica in besonders grosser Form dient. Die Cystitiden in Europa sind so gut, wie ausnahmslos, bakterieller Natur. Die Bilharzia-Cystitis nicht. A priori brauchen wir nur das irritierende Moment der Eier, die ausgestossen werden, um die Erscheinung zu erklären. In der Tat haben wir sehr oft sterile Cystitiden, wie eine Reihe von bakteriologischen Untersuchungen, die ich mit meinem Freunde, Herrn Professor Gottschlich, Sanitätsinspektor der Stadt Alexandrien, gemeinsam angestellt habe, ergibt. Die Untersuchungen sind viel zu wenig zahlreich, um beweisend zu sein. Aber schon die fast ausnahmslos saure Beschaffenheit des Urins bei unseren benignen Tumoren zeigt die Richtigkeit meiner Anschauungen. Sollte nicht aus der Abwesenheit, wenigstens intensiver, bakterieller Reize das Fehlen der Lymphknötchen zu erklären sein? Und sollte es Zufall sein, dass in zwei unserer Fälle mit Cystitis nodularis Steine vorhanden waren? Doch sei dem wie ihm sei, jedenfalls spielen bei Bilharzia-Cystitis die bakteriellen Veränderungen eine geringere Rolle. Sollte darauf vielleicht die Schonung des Epithels in den Tumoren beruhen? Wir haben ja in Europa — ich spreche von der Cystitis in Europa im Gegensatz zu Bilharzia-Cystitis, nicht als ob nicht auch in Ägypten andere Formen der Cystitis gang und gäbe wären — auch bei chronischer Cystitis mit bakteriellen Reizen zu rechnen, aber mit abgeschwächten, die immer geringer wirken und deshalb keine Tumorbildung in unserem Sinne hervorrufen können. Sollten sie aber wirklich noch so stark sein, dass sie Turmorbildung bedingen, nun, so sind sie auch so mächtig, dass sie das Epithel zerstören und meist nur zu den „Végétations angiomateuses sans inclusions épithéliales glanduliformes“ Hallés und Motzs Veranlassung gegen.

Wir können uns also die Neigung und Fähigkeit der Bilharzia-Cystitis zur Tumorbildung durch den sozusagen aseptischen Reiz erklären.

Unter aseptisch müssen wir, wenn wir keinen chemischen Reiz annehmen, — und diesen haben wir oben ausgeschlossen oder wenigstens unwahrscheinlich gemacht — einen mechanischen Reiz verstehen. Wir haben oben versucht, uns denselben näher zu definieren. Ich glaube aber, dass wir uns noch auf ein neues, dort nicht in Betracht gezogenes mechanisches Moment

berufen können, wenn wir uns erinnern, dass in unseren Tumoren öfter ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes vorgefunden wurde. Wir erklärten das oben durch Abknickungen des Polypenstieles. Die Möglichkeit können wir nicht ausschliessen. Aber wir haben auch in breitbasig aufsitzenden Tumoren ödematöse Stellen finden können. Wir müssen hier an eine Verstopfung der zuführenden Lymph- und Blutgefässcapillaren denken. Wodurch kommt dieselbe? Möglich ist eine Überfülluug (Verstopfung) der Lymphbahnen oder ein Druck auf dieselben. Es liegt nahe, beides in der Infarcierung der Gewebe durch die Eier zu suchen. Die Eier werden von den Weibchen in die Venen und von diesen aus durch Berstung der Wand, wie z. B. Meinecke (Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. V) sah, in das umliegende Gewebe getrieben. Es ist natürlich, und ich glaube a. a. O. (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. VII 1903) den Nachweis geführt zu haben, dass dieselben in die Lymphbahnen gelangen. Andererseits sieht man gelegentlich die von einem Weibchen gelegten Eier, wie einen Infarkt, in die Gewebe dringen, indem dieselben vom Weibchen mit aller Kraft hineingepresst werden. Bei dem fächerförmigen Verlauf der Gefässe wird die Verteilung der Eier dann eine keilförmige. Es ist natürlich, dass hierdurch eine Menge Lymphbahnen verlegt werden. Wir können uns wohl kaum vorstellen, dass derartige Infarcierungen der Submucosa und Muscularis, wie wir sie z. B. in Fall 4 sehen, ohne — mindestens länger andauernde — Verlegung von Lymph- und Blutbahnen einhergehen sollten. Sicher hängt die verschiedentlich von uns bemerkte regelmässige, radiär oder parallel zur Blasenkonvexität verlaufende Richtung der Eier mit diesen Verhältnissen zusammen.

Weshalb hört aber nun der vordrängende Keil der Eier in der Submucosa auf? Weshalb findet sich diese eigentümliche Anordnung der Eier: Das Freibleiben des subepithelialen Bindegewebes, das Durchwandern der Eier durch diese Lage in einzelnen Exemplaren und auf bestimmten Etappenstrassen und endlich die Anhäufung der Eier unter dem Epithel? Den letzteren Modus kann man sich durch einen letzten energischen Widerstand der Epithelien oder ihrer Basalmembran gegen das Freiheit-dürstende Ei vorstellen. Aber die Verschonung des sub-

epithelialen Bindegewebes? Soll man da auf den absoluten oder relativen Mangel an Lymphbahnen reccurieren, der der Blasenschleimhaut lange Zeit zugeschrieben ist (Sappey, Goldmann)? Dieser angebliche Mangel scheint jedoch in neuerer Zeit dank den Arbeiten von Albarran, Gerota, Wendel, Barbarroux (Thèse de Montpellier 1901) etc. wohl endgültig widerlegt!

Man steht vor einem Rätsel. Ein Erklärungsversuch scheint mir höchstens dahin angebracht, dass dies gesamte Gewebe neugebildet ist, während der Schub der Eier stattfand, sodass der letztere allmählich an dem Wall der schon vorher festgeklemmten, vielleicht teilweise schon verkalkten alten Eier einen Widerstand fand, der sich nicht bis zu der neugebildeten subepithelialen Schicht fortpflanzte.

Oder endlich ist die Faserrichtung in der subepithelialen Schicht eine andere als in der Submucosa, sodass dadurch ein Aufschub im Transport der Eier an die Blasenoberfläche bedingt ist.

Jedenfalls aber bewirkt dieser Eier-Wall eine chronische Behinderung der Lymph- und Blutzirkulation, dessen äusseres Zeichen die partielle Ödemisierung des Tumor-Bindegewebes ist.

Aber sollte dieser Stauungsreiz nicht auch mit der Tumorbildung und speziell mit der excessiven Tumorbildung (excessiv im Gegensatz zu den europäischen Cystitiden) in Relation stehen?

Dass Stauungsreiz auf das Bindegewebe wucherungsanregend wirkt, ist sicher. Es sei nur an die Elephantiasis und an unsere klinischen Erfahrungen (Bier) erinnert. Aber auch das Epithel soll proliferieren unter ödematöser Durchtränkung. Ist nicht selbst versucht, atypische Epithelwucherung auf ödematöse Zustände und dadurch bedingte Hebung von Wachstumswiderständen zurückzuführen?

Kurzum, wir sehen in der lymphatischen und Blutstauung in den Bilharzia-Cystitiden keinen zu unterschätzenden Reiz oder jedenfalls ein den Reiz unterstützendes (Ernährungs-) Moment, und können uns daraus vielleicht das Vorkommen der besonders starken Eiablage in den Blasenwandungen bei Bilharzia-Tumoren erklären. Könnten wir aber nicht in einer Überzahl von Eiern, von Fremdkörpern, eher einen nekrotisierenden oder eitererregen-

den, einschmelzenden Faktor erwarten? Gegenüber diesem Einwurf haben wir uns stets vor Augen zu halten, dass die Eier ohne Zweifel nicht zu gleicher Zeit abgelagert, sondern nach und nach zu den beobachteten, enormen Massen angewachsen sind, wodurch wohl schnell nekrotisierende, Eiter erregende Einwirkungen ausgeschlossen sind, wodurch aber andererseits das nicht zu unterschätzende Moment des nachhaltigen, immer wiederkehrenden Reizes gegeben ist.

Wir finden für die in den letzten Abschnitten entwickelten Anschauungen eine wesentliche Unterstützung in einem von Stoerk in seiner mehrfach erwähnten Arbeit mitgeteilten Fall.

Bei einer 52jährigen Magd fand sich nach vaginaler Uterusexstirpation wegen Portiocarcinom ein Carcinomrecidiv und die demselben entsprechende Hinterwand der Blasenschleimhaut „übersät mit zum Teil dünnstieligen, bis erbsengrossen, wasserhellen, besonders gegen die Mitte zu dichtgedrängten blasenähnlichen Gebilden. Gegen die Peripherie erscheinen dieselben allmählich breitstieliger, dann mit breiterer Basis aufsitzend, die äussersten nur mehr als rundliche Wulstungen der Schleimhaut, welche an diesen Stellen, sowie die übrige Blasenschleimhaut, lebhaft gerötet ist. Mikroskopisch fand sich das Bild der Cystitis cystica mit besonders grossen, ödematösen dünnstieligen Polypen. Stoerk führt dieses Ödem sowohl auf Abknickungen ihrer Stiele, als darauf zurück, dass die tieferen Schichten der Muscularis durch ausgedehnte, per contiguitatem vom Uterus her herübergreifende Carcinommassen eingenommen sind. Letztere haben Gewebsspalten, Lymphbahnen und Lymphgefässe durch vollständige Ausfüllung derselben, die Gefässe durch Kompression verödet, sodass „die Störung resp. die Verlangsamung der Lymphzirkulation infolge dieser Veränderungen eine sehr erhebliche sein musste“.

So findet die Hydropsie der Polypen — abgesehen von der Behinderung des Ausgleiches der Flüssigkeitsansammlung infolge der Stielbildung selbst — ihre Erklärung in den erschwerten Zirkulationsverhältnissen der Blasenwand.

Über die Analogien des als Fall 15 beschriebenen Tumors in anderen Blasen ist ausführlich in der Epikrise des Falles verhandelt worden. Es sei daher hier nur auf meine dortigen Ausführungen hingewiesen.

II. Maligne Tumoren.

Von diesen Tumoren kommen im wesentlichen nur Krebse in Betracht. Wir werden sehen, dass nur einmal die Diagnose zwischen Carcinom und Alveolärsarcom schwankt. Ich will zunächst die genauere Beschreibung des Materials geben. Dasselbe gliedert sich anatomisch, abgesehen von den zweifelhaften Fällen, in Carcinomata solida, deren Zellen mehr oder weniger den Typus der Blasenepithelien beibehalten haben, die aber auch öfter durch Neigung zur Hornbildung, schon einen Übergang bilden zu den Cancroiden, den häufigsten bei Bilharzia vorkommenden Krebsformen. Die dritte Gruppe wird vom Zylinderzellenkrebs, dem Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare, gebildet, das eine besondere Stellung einnimmt. Wir haben also zunächst zu betrachten das

A. Carcinoma solidum.

16. Carcinoma solidum, vom Trigonum ausgehend. Sectio alta. Excochleatio. Gebessert, ohne Fistel, entlassen, 39 Tage post operat.

40jähr. Fellah aus dem Delta. Der Kranke, in sehr mässigem Ernährungszustand, klagt über starke, sowohl spontan, als besonders beim Urinieren auftretende Schmerzen in der Blase. Temp. normal. Der Urin enthält rote und weisse Blutkörperchen und Eier. Man fühlt harte Stränge mit dem Katheter, der schwer und nach rechts zu in die Blase gelangt, als ob man einen falschen Weg bahne. Dabei starke Blutung.

Sectio alta 14. November 1900: Nach Eröffnung des Cavum Retzii zeigt sich die Blase schon ganz hart, wie ein Tumor. Die Schleimhaut ist gelb, lederartig. Die ganze Blase ist durch einen über eigrossen Tumor ausgefüllt, der von den oberen Teilen des Trigonum Lieutaudii ausgeht und sich leicht mit Finger und Schere entfernen lässt. — Der Tumor ist besonders nach links zu entwickelt, daher das Abweichen des Katheters nach rechts. Er geht auch links besonders tief gegen das Rectum zu. Die Basis wird kauterisiert. Starke Blutung, die nach Spülung und temporärer Tamponade steht. Drainage.

Verlauf: Die ersten 8 Tage post operat. hohe Abendtemperaturen (38,6—39,2). Digitalis. Später Temp. normal. 23. März. Die Wunde über der Symphyse bis auf eine kleine granulierende Fläche geschlossen. Allgemeinbefinden gut. Entlassen.

Anatomischer Befund: Grosse Menge, bis über Wälschnusszusammen wohl Mannsfaustgrosser, bröckeliger Tumormassen. Auf der Oberfläche im allgemeinen glatt mit kleinen warzigen Erhebungen, im Bruch faserig.

Die mikroskopische Analyse zeigt ein Carcinom mit äusserst grossen, viel verzweigten Alveolen. Die Epithelzellen sind durchweg gross, haben einen grossen bläschenförmigen Kern und öfters grosse Vacuolen. Die peripheren Zellen der Alveolen zeichnen sich vor den zentralen nur wenig durch stärkere Affinität zu den Farbstoffen aus, doch ist immerhin ein Unterschied vorhanden. Viele Alveolen tragen in den zentralen Teilen runde Lücken, mit Detritus oder in Degeneration begriffenen Zellen gefüllt, oft sind die Lücken so regelmässig und zahlreich, dass der Schnitt im Mikroskop wie durchlocht erscheint. Die Degeneration betrifft an anderen Stellen die ganzen grossen Alveolen, so dass Haufen degenerierter Zellen mit wenig erhaltenen Zellen vermischt oder von ihnen und von den Bindegewebsbalken und -Brücken begrenzt, ein besonders eigentümliches Bild ergeben.

Das Stroma besteht zum grössten Teil aus fibrillärem, nicht kernreichem Bindegewebe, an vielen Stellen findet sich kleinzellige Infiltration, oft im Zentrum der breiten Strombalken ausgesprochener, als in der Peripherie. Besonders wiegt das kleinzellige, feinfaserige Gewebe an der Oberfläche der polypösen Fortsätze in das Blaseninnere vor. Hier gehen die Carcinomalveolen bis dicht an das ganz niedrige und nur einige kleine, tiefe Epithelnester aufweisende Epithel heran. Aber sie sind von letzterem fast immer durch eine Lage des erwähnten feinfaserigen und reichzelligen Gewebes getrennt. Auch finden sich hier oft so viele und so grosse Gefässe, dass man diese Lage — Carcinom und Oberflächenepithel trennenden — Gewebes als Gefässschicht bezeichnen könnte.

An einzelnen Stellen bemerkt man wieder grössere, vom Oberflächenepithel, wenigstens in den betrachteten Schnitten, unabhängige Epithelnester. Dieselben sind deutlich von den Carcinomalveolen getrennt durch Herde kleinzelliger Infiltration und ihre Epithelien stechen von den Krebszellen ab durch kleineren Zellleib und stark tingierten, nicht bläschenförmigen Kern. Jedenfalls also ist nicht nachzuweisen, dass die subepithelialen Zellnester ohne weiteres in der ganzen Linie in Carcinom übergegangen sind. Das letztere nähert sich der Oberfläche der Schleimhaut von innen her, ohne dass die Epithelien derselben in Krebszellen übergehen.

Noch deutlicher wird das Verhalten des Krebses an anderen Stellen des Tumors, die schon makroskopisch einen in die Augen fallenden Schleimhautüberzug erkennen liessen. Letzterer besteht hier in einer Lage weitmaschigen Bindegewebes mit zahlreichen,

ebenso wie die Bindegewebsmaschen, der Oberfläche parallel verlaufenden Gefässen und einem ganz niedrigen, zum Teil nekrotischen, aus einer oder 2 Zellenlagen bestehenden Epithel.

In den Maschen dieses oberflächlichen Bindegewebes finden sich nun relativ viele, meist verkalkte, und oft einzeln liegende Eier. Dieselben stechen dann wohl so in die Augen, dass das Epithel vom Carcinom durch eine Lage von Eiern getrennt erscheint. Auch in den oberflächlichen Lagen des Carcinoms finden sie sich, in den tieferen Lagen spärlicher, doch auch hier gelegentlich zu mehreren. Sie sind sowohl in das Stroma, als auch besonders häufig in die Krebsalveolen eingebettet. So finden sich in einer langgestreckten Alveole 7 Eier, durch mehr oder weniger schmale Epithelbrücken von einander getrennt, daneben im Bindegewebe noch 2 Eier. In manchen Alveolen sieht man Gebilde, in Vacuolen eingeschlossen, die Eiern an Gestalt, Grösse und tinktoriellem Verhalten absolut gleichen, aber die Cuticula vermissen lassen. Eine besondere Reaktion des Gewebes um die Eier ist nirgends bemerkbar. Ja, es fehlt selbst bei Einbettung des Eis in Epithel gelegentlich jegliche Abgrenzung und, wenn nicht die Eischale eine schwer sichtbare Grenze darböte, könnte man die Zellen des Eies nicht von den Epithelien unterscheiden.

Es ist endlich bei der submucösen Entwicklung des Tumors selbstverständlich, dass die Stromabalken der tieferen Teile zahlreiche glatte Muskelfasern umschliessen.

Epikrise: Die Genese des Tumors aus dem Epithel der Blase ist ohne weiteres anzunehmen. Die Entstehung aus den oberen, hinteren Teilen des Trigonum schliesst wohl, abgesehen von der mikroskopischen Struktur, die Genese aus der Prostata aus, oder macht sie wenigstens so unwahrscheinlich, dass wir uns nicht differential-diagnostisch verbreiten brauchen.

Wir bezeichnen diesen Tumor als Carcinoma solidum und betrachten darunter das, von dem Blasenepithel ausgehende, den Typus dieser Epithelien mehr oder weniger wiederholende, in soliden Epithelschläuchen wachsende Gebilde. Wir konnten im Vorhergehenden, im Einklang mit den Ribbertschen Ansichten das submucöse Wachstum des Tumors aus sich selbst heraus und die scharfe Abgrenzung gegen das Blasenepithel beschreiben. Bezüglich des Verhaltens des Carcinoms zu den Eiern unseres Parasiten werden wir näheres weiter unten anzuführen haben.

Klinisch ist die relative Besserung, die Entlassung des Kranken ohne zurückbleibende Fistel trotz des nur palliativen Eingriffs bemerkenswert.

17. Carcinoma solidum der vorderen Blasenwand. Necrobiotischer Schleimhautüberzug. Keine Eier. Colpocystotomie. Mit Vesico-Vaginal-Fistel entlassen, 33 Tage post operat.

40jähr. Bauernwitwe aus dem Delta. Mässiger Allgemeinzustand, ziemliche Anämie. Hämaturie mässigen Grades. Klage über erschwertes Urinlassen. Im Urin die gewöhnlichen Zeichen der Bilharzia-Krankheit, mässig viel Eier. Beim Katheterisieren kommt man sehr bald auf ein absolutes Hindernis, das als Stein imponiert. Bei bimanueller Untersuchung fühlt man einen fast die ganze Blase ausfüllenden harten Tumor.

7. Mai 1902: Colpo-Cystotomia. Es zeigt sich, dass ein harter knolliger Tumor fast die ganze Blase ausfüllt. Derselbe ist mannsfaustgross und geht von der vorderen Blasenwand, hinter der Symphyse gleich links neben der Urethralmündung aus. Derselbe ist, trotz grossen, queren Einschnitts nur stückweise zu exstirpieren. Äusserst starke Blutung, daher Tamponade der Blase unter Hinausleiten des Endes des Gazestreifens durch die Urethra. Schluss der Blasenscheidenwunde durch doppelte Naht: Tiefe, versenkte Katgutnaht und Celloidinzwirnnaht der Vaginalwand.

Die Frau ist nachher sehr anämisch. Subkutane Kochsalzinfusion.

Verlauf: Absolut fieberfrei. Salol 1,0 dreimal täglich. Nach 24 Stunden Herausnahme des Tampons, unter Schwierigkeiten. Es entsteht etwas Prolaps der Blasenschleimhaut durch die Urethra. Es gelingt aber, denselben zu reponieren.

14. Mai: Etwas Urin geht unter die Patientin. Bei Untersuchung stürzt der Urin durch die Wunde. Jetzt täglich Sitzbäder.

22. Mai: P. steht auf. Verliert wenig Urin per vaginam. Die Vaginalnähte entfernt. Die Wunde im ganzen geheilt. Nur im vordersten Winkel der Wunde, dicht oberhalb der inneren Urethralmündung, besteht eine kaum 3 mm im Durchmesser haltende Vaginovesical-Fistel. Ätzungen mit Lapis inf.

9. Juni: Entlassen mit der Weisung, nach 2 Monaten wiederzukommen (was sie natürlich nicht getan hat). Es besteht noch immer ein kleines Loch am Übergang der Urethra in die Blase. P. hat aber keine Beschwerden, verliert keinen Urin, da die Fistel offenbar durch die voluminösen Scheidewände geschlossen gehalten wird. Die Kranke ist im ganzen sehr anämisch, aber subjektiv recht frisch und immer guten Mutes.

Anatomischer Befund: Grosse, bisüber apfelgrosse, zusammen wohl fast doppelt faustgrosse Tumormassen von höckeriger Oberfläche, faserigem Bruch. An vielen Stellen ist ein ziemlich leicht isolierbarer, etwas dunklerer, 1 mm breiter Schleimhautüberzug nachweisbar, der nach dem Blaseninnern zu glatt oder kleinhöckerig ist.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus meist kleinen Krebsalveolen und wenig faserigem, nirgends kleinzellige Infiltration aufweisendem Bindegewebsstrome. Die Krebszellen sind mässig gross, haben wenig

Protoplasma, der Kern ist ziemlich stark tingiert, seltener ausgesprochen bläschenförmig. Das schliesst aber nicht aus, dass auch wohl grössere Protoplasmaleiber angetroffen werden, auffallend häufig finden sich sehr grosse, an Chromatin reiche Kerne (wahrscheinlich Kernteilungsfiguren). Degenerationsprodukte, Vacuolen, Verhornungen etc. finden sich nirgends. Die zentralen Zellen der Alveolen unterscheiden sich nicht von den peripheren. An einigen Stellen zeigt der Tumor mehr scirhösen Bau: ganz kleine Alveolen und breites, meist gleichmässiges zellarmes Bindegewebe. Die makroskopisch als Schleimhaut imponierende Schicht lässt nirgends auch nur eine Spur von Epithel erkennen. Sie besteht aus einer faserigen, sich zum Teil ganz gleichmässig tingierenden Grundsubstanz. Nach der Tiefe zu treten in derselben zahlreiche runde, stark tingierte Kerne mit schmalem Protoplasmaleib und zahlreiche Gefässe mit wenig differenzierter Wand ohne elastische Fasern auf. Diese zweite Schicht stösst direkt an das Carcinom, das in ziemlich scharfer Grenze endet. Wir haben also eine oberflächliche, fast als nekrobiotisch zu bezeichnende, eine tiefere zellreiche Gefässschicht an dem Überzuge des Carcinoms, den wir uns wohl als aus der übermässig gedehnten und zum Teil nekrotisierten Schleimhaut hervorgegangen vorstellen müssen. Aus dem Rande des Blasenschnittes habe ich zur Kontrolle ein kleines Stückchen Schleimhaut exzidiert. Dieses zeigt ein äusserst niedriges, oft nur aus einer Lage Zellen bestehendes und nur einige flache Zellnester in die Tiefe sendendes Epithel, unter demselben zellreiches Bindegewebe, endlich eine gefässreiche Schicht, in der sich einige ziemlich runde Herde kleinzelliger Infiltration follikelartig etabliert haben. Die Muskulatur zeigt keine Abnormitäten. Wir können diesen Bau der Schleimhaut sehr wohl in den Resten des oben beschriebenen Tumorüberzuges wieder erkennen.

Nirgends, weder im Tumor, noch in seinem degenerierten Schleimhautüberzuge habe ich trotz angestrengter Musterung zahlreicher Schnitte, auch von Serienschnitten, Eier auffinden können.

In dem Wundrand-Schleimhautstücke ist ein durch die ausserordentliche Kleinheit seiner gleichmässig runden Zellen ausgezeichnetes Gebilde, das aber keine deutliche Eischale hat, als Ei (oder freier Embryo?) charakterisiert. Es befindet sich anscheinend in einem Gefäss, das es obturiert.

Epikrise: Es handelt sich um ein primäres Blasencarcinom aus den Blasenepithelien der vorderen Wand hervorgegangen, bei einer Frau von etwa 40 Jahren. Eine Beziehung zur Bilharzia-Krankheit, resp. -Cystitis liess sich nur klinisch konstatieren, indem die Eier unseres Parasiten mit dem Urin entleert wurden. Mikroskopisch zeigte die Schleimhaut der Blase Zeichen der Cystitis nodularis (Aschoff und Gaylord) im Verein mit atrophischen Vorgängen am Epithel. Das

Carcinom war anscheinend überall, mit, wenigstens in der obersten Schicht nekrobiotischer, des Epithels so gut wie ganz entbehrender Schleimhaut überzogen. Ein diesem ähnelndes Verhalten der Schleimhaut beschreibt Audry bei einem Fibrosarcom der Blase: „Le tissu conjonctif baigna dans l'urine septique."

18. Carcinoma solidum. Besonders ausgesprochene Durchwachsung von Carcinom und Eier führendem Bindegewebe.

Bröckelige, zusammen etwa apfelgrosse, einzeln bis haselnussgrosse Tumormassen von sehr glatter, von einzelnen Hämorrhagien durchsetzter Schnittfläche und faserig-körnigem Bruch, von grauweisser Farbe nach Härtung in Alkohol.

Der Tumor zeichnet sich mikroskopisch vor den anderen bisher beschriebenen durch eine besonders innige Verschmelzung von Epithelalveolen und Eiern aus. Es ist, als ob das streifige, vielfach maschige, mit ovalen Kernen und zahlreichen Rundzellen versehene Bindegewebe nur Lücken gebildet habe, abwechselnd für eine Krebsalveole und ein Ei. Das Bindegewebe ist spärlich und in schmalen Strängen vorhanden. Die Alveolen sind sämtlich klein, oft nicht viel grösser, als ein Ei. Sie sind rund und oval, selten länglich, bestehen aus grossen polygonalen Zellen mit ausgesprochen viel Protoplasmaleib. Das Bindegewebe gleicht, wie bei den Granulationsgeschwülsten, vielfach dem Gewebe der Nasenpolypen.

Ein Deckepithel ist nirgends zu finden. An vielen Stellen wird der Tumor von einer schmalen Schicht streifigen Bindegewebes begrenzt, in der viele Eier eingelagert sind. Einige Male sieht man auf diesem Cuticula artigen Saum nekrotische Zellen, die wohl die Reste der Epithelschicht darstellen könnten.

Verschiedene Stellen des Tumors zeichnen sich durch ein besonders inniges Durchwachsensein von Epithel und Bindegewebe aus. Hier sieht man sogar ein weites, blutgefülltes Gefäss von Zellen umgeben, die in jeder Weise den Tumorzellen gleichen und regellos sich in das umgebende Gewebe fortpflanzen. An andern Stellen überwiegt das Bindegewebe und man glaubt, ein Granulationsgewebe vor sich zu haben.

Die Eier liegen wie erwähnt, vielfach in Lücken des Bindegewebes, oft so dicht an den kleinen Tumoralveolen, dass man letztere bei flüchtigem Blick wohl für Fremdkörperriesenzellen halten könnte. Man sieht auch Eier allein oder zu mehreren von einer Krebsalveole kreis- oder halbmondförmig umgeben, allein oder in Gemeinschaft mit Bindegewebe und Riesenzellen, deren Unterscheidung von den Krebszellen besonders durch dunkleres Protoplasma und kleinere, regelmässig ovale Kerne gesichert ist. In der Umgebung der Eier finden sich ausserdem oft Leukocyten.

Epikrise: Die innige Durchwachsung von Carcinom und eierführendem Bindegewebe macht diesen Tumor für uns besonders interessant. Leider lässt sich die Grenze zur Schleimhaut und nicht vom Tumor invasierten Blasenwand nicht mehr darstellen. So sind wir nur auf Vermutungen angewiesen. Das histologische Bild ist aber wohl klar, wenn wir uns vorstellen, dass das Carcinom secundär in das schon gewucherte, durch die Reizung der Eiinfarktion in Proliferation gesetzte Gewebe eingedrungen ist. So wird das Nebeneinander-Vorkommen von Krebsalveolen, Granulationsgewebe, Riesenzellen und Eiern ohne weiteres verständlich.

Das Carcinom selbst gehört ohne Zweifel zu den echten, vom Blasenepithel ausgehenden Krebsen.

19. Carcinoma solidum, von der obern, hintern Wand ausgehend und das Trigonum freilassend. Sectio alta. Wenig gebessert entlassen, 29 Tage post op.

43jähriger Dorfbarbier aus dem Delta. Angeblich erst seit vier Monaten krank. Strangurie, sehr starke Schmerzen. Urin kommt Tropfen für Tropfen, ebenso Blut. Im Urin Blut, Leucocyten, Zylinder, Oxalat- und Tripelphosphatkristalle, Eiweiss, Eier, bakteriologisch Streptokokken und Bakt. coli nachweisbar. Allgemeinbefinden sehr stark alterirt, grosse Schwäche und Anämie. Kein Fieber. Nach längerer Vorbereitung mit Diät, Salol etc.

31. Dezember 1901. Sectio alta. Nach Inzision der Muskeln präsentiert sich die Blase als harte Geschwulst. Nach Eröffnung derselben zeigt sie sich fast ganz von einem Tumor ausgefüllt, der von der hinteren Wand in der Nähe des Vertex ausgeht, nach unten bis in das Trigonum hineinreicht, aber anscheinend die Ureter freilässt. Er ist höckerig, an den Seiten geht die Blasenschleimhaut wollartig auf ihn über. Bei Versuch, den Tumor extraperitoneal zu lösen durch Abpräparieren des Peritoneums reisst dieses ein, da der Tumor bis an dasselbe heran die Blasenwand durchsetzt hat. In Anbetracht des infektiösen Urins wird das Peritoneum rasch wieder geschlossen und der Tumor so gut es eben geht exstirpiert. Drainage der Blase.

Verlauf: Am Abend der Operation 38,3 ^{0}, am folgenden Abend 37,5 ^{0}, sonst normale, oft sehr niedrige Temperaturen.

10. Januar 1902: Wegen zahlreicher Anchylostoma Thymol-Kur.

11. Januar: Klagt andauernd über sehr starke Schmerzen im Verlaufe der Harnröhre (Penis). Feuchtwarme Umschläge um das schmerzhafte Glied. — Der meiste Urin wird aus der Harnröhre entleert, enthält zahlreiche Eier.

19. Januar. Heute Klage über Schmerzen in der rechten Nierengegend, fühlbar ist nichts. Abends 38,9 Temp. Urotropin.

20. Januar. Morgens 37,4 — abends 38,8 ^{0}.
21. Januar. Morgens 38,2 — abends 39,2 ^{0}.
22. Januar. Morgens 37,5 — abends 37,6 ^{0}.

Von jetzt an wieder normale Temperaturen. Therapie: heisse Bäder, Vichy-Wasser, Milchdiät. Schmerzen in der Niere verschwunden.

24. Januar. Klage über viele Schmerzen in der Magengegend. wird schwächer und schwächer, dünner und elender, isst wenig.

28. Januar. Auf dringenden Wunsch entlassen. Abgemagert, anämisch. Schmerzen in letzter Zeit fort. Urinfistel gut granulierend, nur tropfenweise Urin entleerend. Der Kranke ist subjektiv mit seinem Zustand leidlich zufrieden.

Anatomischer Befund: Bis zu Wallnussgrosse, bröckelige Tumormassen mit faserigem Bruch, auf glattem Messerdurchschnitt von streifigem Bau mit dunkleren und helleren Teilen, z. T. von ziemlich glatter Schleimhaut überzogen. Die an einigen Stellen isolierbare Schleimhautschicht ist etwa 1 mm dick.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt das makroskopische Aussehen und den klinischen Befund eines Carcinoms.

Es liegt ein Carcinoma solidum vor, das in verschiedenen Abschnitten des Tumors nicht unwesentliche Differenzen aufweist. In den einen Schnitten finden wir eine in ihren epithelialen Teilen stark gewucherte Schleimhaut. Drüsenartige Bildungen und solide Epithelnester treten auf, erstere mehrschichtig, die das Lumen begrenzenden Zellen meist von deutlicher Zylinderform. Das Deckepithel fehlt sehr oft trotz der Epithelwucherung in die Tiefe, statt seiner schliesst eine Cuticulaartige Bildung das Bindegewebe vom Blasenlumen ab. Die Drüsen verlaufen nicht senkrecht in die Tiefe, sondern ganz schräg, so dass sie zum grössten Teil parallel der Gewebeoberfläche verlaufen, und nur von einem schmalen Bindegewebssaum, der auf dem Schnitt den Eindruck einer schmalen Papille hervorruft, von der Blasenkavität getrennt sind. Es ist, als ob sie von unten her gegen das Blasenlumen gedrängt seien. Das Bindegewebe der Mucosa ist teils streifig faserig, teils aufgelockert, von Rundzellen infiltriert und von zahlreichen papillären Gefässchen durchzogen. Es wird von dem tiefer liegenden Gewebe, d. h. dem Carcinom, an vielen Stellen durch besonders grosse Gefässe getrennt, so dass man hier, wie bei Fall 17, von einer, die Mucosa vom Carcinom trennenden Gefässschicht sprechen kann. Die Gefässe haben, wie die Epithelnester, einen tangential zum Blasenlumen bei weitem überwiegenden Durchmesser. Die Fasern des umliegenden, besonders stark von Rundzellen durchsetzten Bindegewebes haben ebenfalls einen solchen Verlauf im Gegensatz zu den Fasern des eigentlichen Mucosastromas, die kreuz und quer durcheinander laufen. Die Gefässschicht ist aber an vielen Stellen schon vom Carcinom durchbrochen, die Alveolen desselben haben einige Gefässe, die dem malignen Wachstum einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen scheinen, umwachsen und das Lumen derselben durch Kompression verengert. Die Alveolen des Krebses

sind im ganzen von mittlerer Grösse, eher klein, vielfach länglich und stark verzweigt, die Zellen klein, mit mässig viel Protoplasma, nicht sehr polymorph, im ganzen mit runden, aber auch ovalen Kernen, die stark tingiert und nicht bläschenförmig sind. Die Basalzellen der Alveolen haben vielfach Zylinderform. Die Ähnlichkeit der Tumorzellen mit den normalen Blasenepithelien ist gross, doch ist dort, wo gut differenzierte Tumorzellen an Blasenepithelien stossen (cf. unten), der Unterschied markant. Er besteht in der stärkeren Tinktion und dem körnigeren, gröberen, dunkler gefärbten Protoplasmaleib. Das Stroma des Tumors ist in den tieferen Teilen der Blasenwand streifig, wenig oder gar nicht kleinzellig infiltriert, vielfach besteht es aus glatten, gut erhaltenen Muskelfasern.

Die Eier finden sich in zwei Schichten. Zunächst dicht unter dem Epithel im Bindegewebe der Mucosa, vielfach in den die Epithelnester vom Blasenlumen trennenden Bindegewebsbrücken, auch wohl im Lumen der Drüsen oder in der Wand der Epithelnester, offenbar im Durchbruch nach aussen begriffen. Zweitens sehr zahlreich in den der Gefässschicht benachbarten Carcinompartien. Hier sind sie merkwürdig oft und mehr, als wir in anderen Carcinomen bei Bilharzia-Krankheit sehen, im Innern der Alveolen, oder, und das ist hier besonders ausgesprochen, an der Grenze zwischen zwei gabelförmigen Fortsätzen derselben gewissermassen am Gefressenwerden. Dabei finden sich auf einigen Eiern noch Riesenzellen. Ob dieselben von Epithel oder von Bindegewebe stammen, ist schwer zu sagen. Jedenfalls zeigen sich Riesenzellen auf Eiern mitten im Epithel, aber, da man auch mit Riesenzellen bedeckte Eier teilweise von Epithel umwachsen und an der andern Zirkumferenz noch von Bindegewebe umgeben sieht, ist es auch möglich, dass die Riesenzellen mitsamt dem Ei vom Epithel umwachsen sind. Die histologische Struktur der grossen Zellen schliesst die Genese von Epithelzellen sicher nicht aus und Epithelriesenzellen sind ja von Becher, Schwarz, Petersen, Borrmann einwandsfrei in Carcinomen nachgewiesen.

An andern Stellen des Tumors ist das Bild dadurch verändert, daß das Bindegewebe aufs äusserste reduziert und, allerdings nur in einigen wenigen Teilen, schleimig entartet erscheint. Die Krebszellen liegen daher ziemlich regellos neben und nacheinander, die Alveolen bestehen oft nur aus einer oder zwei Reihen Epithelzellen, in der Umgebung finden sich Nekrosen des Gewebes (sicher in vivo entstanden, da das Präparat sofort in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert ist). Hier stösst das Tumorgewebe gelegentlich dicht an das Oberflächenepithel. mit scharfer Grenze, aber auch wohl unter allmählichem Übergang, so dass man nur mit Mühe eine Stelle finden kann, wo Tumor aufhört und Deckepithel beginnt.

Wer dies für einen Übergang des letzteren in Geschwulstgewebe oder für sekundäre Anlagerung und Verschmelzung halten will, wird für beide Ansichten Gründe finden. Ich enthalte mich eines Urteils. Für die letztere Annahme spricht das regellose Verhalten gerade dieser dem Deckepithel benachbarten Carcinomteile, die eben die jüngsten

Teile des Tumor darstellen müssen und, sich dem Epithel nähernd, nur mit ihm verwachsen sind. Würde der Tumor von hier ausgehen, so müssten wir ja gerade hier die ausgebildetsten Alveolen verlangen. Die Juxtaposition von Tumor und Oberflächen-Epithel zeigt sich besonders schön in dem Schnitt eines kolbigen Polypen. Das Epithel ist hier entschieden auch verändert, gequollen, ähnelt mehr der Epidermis als in andern Teilen des Tumors.

Entschieden gewinnen die Epithelzellen dadurch Ähnlichkeit mit den Tumorzellen, ohne aber, dass wir eine Gleichheit beider konstatieren könnten.

Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir Toxine und andere Einwirkungen des Carcinoms für die Veränderung des Epithels verantwortlich machen.

Ich möchte schliesslich noch eine besondere Ähnlichkeit unseres Tumors mit dem Tumor 34 hervorheben. Die Epithelzellen beider Geschwülste gleichen sich auf ein Haar, wie sonst keins der andern Carcinome. Allerdings fehlt hier sowohl die Neigung der Zellen zur Drüsenbildung als die gallertartige Degeneration, wenn wir auch im Bindegewebe an zirkumskripter Stelle etwas ähnliches finden konnten.

Epikrise: Bei einem 43 jährigen, elenden, anämischen, an Strangurie und Blutharnen leidenden Fellahen wird durch die Sectio alta ohne Dauererfolg ein vom Vertex der Blase ausgehendes, die Ureteren freilassendes Gewächs entfernt, das anatomisch ein Carcinoma solidum darstellt. Es beginnt von der Submucosa aus in die Mucosa hinein zu wachsen. An andern Stellen ist eine Verschmelzung oder Apposition des Tumors an das Oberflächenepithel schon eingetreten, so dass selbst Bilder entstehen, die an eine Multizentrizität des Tumors denken lassen. Die Tumorzellen haben eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Blasenepithel.

Das Wachstum des Tumors ist an einigen Stellen expansiv (Stromainfiltration), an andern infiltrierend (Parenchyminfiltration).

Die Eier finden sich nur an der Peripherie des Tumors in der Nähe der Blasencavität, dort, wo sie für gewöhlich abgelagert werden. Es lässt sich gerade hier ein sekundäres Umwachsen derselben durch Epithelzellen nachweisen. Riesenzellen finden sich mit Eiern intra- und juxta-alveolär. Es ist möglich, aber nicht wahrscheinlich, dass sie auch epithelialen Ursprungs sind.

Die Schleimhaut weist Wucherungs- und Kompressionserscheinungen, das Epithel Neigung zur Zylinderzellengestaltung und Schwellungszustände auf. An mehreren Stellen finden sich vitale nekrobiotische Vorgänge.

20. Carcinoma solidum der ganzen Blase, speziell des Trigonum. Sectio alta. Excochleatio. Mit Fistel ohne Besserung entlassen, 19 Tage post operat.

37jähriger Bauer aus dem Delta. Sehr elender, abgemagerter, anämischer Mann, starke Schmerzen beim Urinlassen. Innere Organe o. B. Man fühlt von aussen einen festen, leicht schmerzhaften Tumor dicht oberhalb der Symphyse. Der Urin enthält zahlreiche Leucocyten, Eier und vielgestaltige Epithelzellen.

Sectio alta 19. Oktober 1900: Die ganze Blasenwand, auch die Muskulatur infiltriert, weich. Im Innern zahlreiche papillomatöse Erhebungen, besonders dicke Massen im Trigonum Lieutaudii. Auskratzung, Spülung, Drainage.

25. Oktober 1900: Es entleert sich viel Eiter aus der Wunde. Viel Schmerzen. Temperatur normal: Katheterisieren (zur Blasenspülung) verursacht starke Schmerzen und abendliche Temperatursteigerungen (38 ^{0}).

8. November: Entlassung mit Fistel in ziemlich desolatem Zustande.

Die exstirpierten Tumormassen sind bröckelig, von faserigem Bruch, auf der sonst glatten Oberfläche kleinhöckerig. Eine deutliche Schichtung in Schleimhaut etc. lässt sich nicht erkennen.

Mikroskopisch präsentiert sich ein sehr kleinalveoläres Carcinoma solidum. Die Alveolen sind meist länglich, bestehen in der Breite oft nur aus einer oder zwei, an anderen Stellen aber vorwiegend aus mehr Zellen. Die Zellen sind gross, polymorph, mit grossem, bläschenförmigen Kern. Grosse Alveolen zeigen in der Mitte grössere Zellen mit grossen Vacuolen und vogelaugenähnlichen Gebilden. Es bilden sich auch zwiebelschalenähnliche, an Hornperlen erinnernde Formen. Daraus aber die Diagnose eines Cancroids abzuleiten scheint mir bei der Form der Zellen und Alveolen, die im allgemeinen der des Carcinoma solidum des Magens und der Mamma etwa entspricht, zu gewagt.

Das Stroma besteht aus faserigem, ziemlich homogenem Bindegewebe ohne eine Spur von kleinzelliger Infiltration. Oft sind die Alveolen nur durch eine Bindegewebsfaser mit länglichen Kernen, oft nur durch ein aus einer einfachen Endothelreihe gebildetes Gefäss von einander getrennt, so dass Bilder, wie bei einem plexiformen Angiosarcom entstehen. An andern Stellen ist das Bindegewebe mächtiger, und zwar oft in homogenen Streifen vorhanden, die Krebszellen zum Teil degeneriert und atrophisch. In dem Stroma finden sich dann nur spärliche längliche Kerne und schmale, leere Lücken, die nur selten Epithelzellen tragen.

Ein Oberflächenepithel konnte ebensowenig wie elastische Fasern oder Eier in dem Tumor nachgewiesen werden.

Epikrise: Der klinische Verlauf ist ein sehr trauriger und erklärt sich ungezwungen aus der Ausdehnung, die der maligne Prozess schon hatte.

Die Diagnose des Tumors ist nicht leicht und schwankte hin und her zwischen Sarcom und Carcinom. Wir waren öfter zweifelhaft, ob wir diesen Tumor nicht unter die zweifelhaften (No. 35) rechnen müssten. Den Ausschlag und wohl auch die Gewissheit, dass es sich um ein Carcinom handelt, gab uns die Neigung zur Bildung Hornperlenartiger Formen und die strikte Abgrenzung der Alveolen an den meisten untersuchten Teilen des Tumors.

21. Carcinoma solidum. Neigung zu Hornbildung. Papillenartige Form der Alveolen. Spärliche Eier. Bilharzia-Wurm in einem Gefäss des Tumors.

Eine Menge, zusammen wohl kleinapfelgrosser, bröckeliger Tumormassen mit höckeriger Oberfläche, faserigem Bau.

Mikroskopisch zeigt sich ein Carcinom mit kleinen und grossen Alveolen, letztere zum Teil viel verzweigt mit zentralen Hohlräumen. In mehreren Alveolen finden sich Höhlungen, die von Riesenzellenartigen, länglichen Gebilden eingenommen werden. Dieselben haben eine gewisse Ähnlichkeit mit Eiern. Die einzelnen Tumorzellen sind ziemlich klein und haben ungefähr die Gestalt und Grösse von normalen Blasenepithelien. Das Bindegewebe ist teils faserig, teils feinmaschig, mit mässiger Rundzelleninfiltration, oft sehr reich an elastischen Fasern. In den tieferen Teilen finden sich im Stroma glatte Muskelfasern, auch wohlerhaltene Muskelbalken.

Das Carcinom wiederholt einen Bau, wie ihn dichtaneinander gedrängte polypöse Tumoren aufweisen, d. h. man sieht oft Alveolen, die in der Mitte ein bindegewebiges Stützgerüst haben, oder hufeisenförmig um ein solches angeordnet sind. Sieht man dann näher zu, so zeigt sich, dass die Alveolen eigentlich aus zwei getrennten Epithelzelllagern bestehen, die sich in der Mitte nur aneinander gelegt zu haben scheinen, kurzum es präsentiert sich ein Bild, wie wenn die mit mehrschichtigem Epithel bedeckten Zotten eines Polypen sich dicht aneinander legen, wie wir es z. B. bei den basalen Teilen des Tumors 15 beschrieben haben.

Das Deckepithel der Blase ist zum Teil recht gut in mehrschichtiger Zellenlage erhalten und teils vom Tumor durch ein schmales Stroma getrennt, teils direkt Tumoralveolen angelagert, teils geht es in Epithelnester über, die sich von Tumoralveolen in keiner Weise unterscheiden. Ob hier wirkliches Blasenepithel noch vorliegt, oder ob der Tumor eine Oberflächen-Ausdehnung gewonnen hat, die dem Deckepithel gleichkommt, lässt sich nach den Schnitten nicht mehr unterscheiden. Jedenfalls besteht zwischen

diesem Deckepithel und den Tumorzellen kein Unterschied. An andern Stellen eines und desselben Schnittes sieht man allerdings einen Unterschied zwischen dem (fraglichen) Deck- und dem Tumorepithel. Letzteres ist hier (speziell bei Färbung nach v. Gieson) heller, die Kerne mehr bläschenförmig, nicht so eng aneinandergedrängt, als in andern Teilen des Tumors im selben Schnitt. Gegen diese Partien setzt sich das dunkler tingierte Deckepithel schärfer ab.

Sichere Schlüsse lassen sich aus den vorhandenen, fragmentarischen Teilen nicht ziehen.

Trotzdem die Tumorzellen in ausgesprochener Weise den Typus der Blasenepithelien wiederholen, finden sich in einigen Teilen hornartige Bildungen, homogene mit v. Giesonschem Säuregemisch und Haematoxylin rotbraun gefärbte, runde Scheiben, auch wohl im Zentrum der Alveolen grosse Zellen, die dem Typus der Plattenepithelzellen nahekommen. Selbst richtige Platten-Epithelzellen lassen sich nachweisen.

Eier finden sich nur selten. In einem Schnitt zu 5 in einem Haufen zusammenliegend, im Bindegewebe, die einzelnen Exemplare wohlerhalten, offenbar noch ziemlich jung, durch schmale Bindegewebessepten von einander getrennt, ohne sichtbare Veränderung des umgebenden Gewebes; in einem anderen Schnitte in den tieferen Muskellagen; mehrere in Gefässen.

In einem deutlich als Vene charakterisierten Gefäss, etwa in der früheren Submucosa gelegen, jetzt aber mitten im Carcinomgewebe finden sich Querschnitte von Bilharzia-Würmern. Es handelt sich sicher nur um ein Pärchen, das Weibchen im Canalis gynaecophorus des Männchen. An dem Gefäss bemerkt man nicht die geringste Veränderung, es ist rings von Krebsalveolen umgeben. Auch findet sich in der näheren und weiteren Umgebung keine Spur von Eiern.

Epikrise: Bemerkenswert bei diesem Tumor ist die Neigung zur Verhornung und die Ähnlichkeit der zentralen Alveolenzellen mit Plattenepithelien, trotzdem sonst der Typus der normalen Blasenepithelien gewahrt ist. Es ergibt sich daraus der Schluss, dass die Metaplasie der Blasenepithelien (cf. unten) auch in Tumoren möglich ist. Die Eier, die wir in den Schnitten zu Gesicht bekommen haben, lassen keine direkten Beziehungen zur Tumorbildung erkennen. Das Vorkommen des Wurmpaares in einem Gefässe des Carcinoms scheint sicher ein ganz irrelevantes zu sein, da keinerlei Reaktionen des umliegenden Gewebes, ja keine Ablagerung von Eiern konstatiert werden konnte.

22. Carcinoma solidum der Blase mit Neigung zur Verhornung. Keine Eier.

Etwa wallnussgrosses, weiches Tumorstück mit faserigem Bruch.

Mikroskopisch: Grosse Alveolen, die an der Oberfläche die typische Form der Epithelnester der Blase, doch grösser zeigen, d. h. Epithelkugeln, deren vielschichtige Zellen radiär zu der Basis stehen und in der Mitte einen kleinen Hohlraum überlassen, der mit der Oberfläche kommuniziert. Die Zellen sind gross mit bläschenförmigem Kern, stehen etwa in der Mitte zwischen Blase und Haut-Epithelien, doch ähneln sie mehr Epidermiszellen. Vacuolen oder zusammengesinterte Kern finden sich nur wenig, aber ausgedehnte Bildung von Hornperlen; zwischen den Epithelzellen relativ viele kleine kompakte Bindegewebskerne. Die Alveolen sind mittelgross und zeigen wenig Neigung zur Verzweigung. Das Stroma besteht aus faserigem Bindegewebe, indem sich nach der Oberfläche zu gelegentlich starke kleinzellige Infiltration vorfindet.

Nirgend sind Eier oder auch nur Eier-Verdächtiges nachweisbar.

Epikrise: Das Carcinom bildet den Epithelnestern der Blase ähnelnde Alveolen, zeigt in seinen Zellen eine Veränderung (Anaplasie) des Blasenepithels, die eine Annäherung des Zelltypus an Epidermiszellen bewirkt, eine Annäherung, die sich auch in der Neigung zur Hornbildung ausspricht. Trotzdem trage ich Bedenken, den Tumor den Cancroiden beizuzählen, da die Ähnlichkeit seiner Zellen mit Blasenepithel noch zu gross ist.

Wie das Verhältnis des Tumors zur Schleimhaut der Blase und zu den Eiern des Parasiten ist, lässt sich leider nicht sagen

B. Cancroide.

Die letztbeschriebenen, wie schon gesagt, als Carcinoma solidum zu bezeichnenden, Fälle zeigen schon eine Neigung zur Hornbildung, die sie den Cancroiden nähert. Diese bilden aber, abgesehen von der ausgesprochenen Verhornung auch in ihrem ganzen Aufbau und in ihren Zellen einen ganz andern Typus, den Typus der Epidermis-Carcinome, sodass ihre Sonderstellung nicht zu verkennen ist.

23. Cancroid der vorderen Blasenwand. Chloroformtod. Leukoplakie des Blasenepithels.

50jähriger Bauer aus dem Delta, ziemlich kräftiger Mann, dessen Urin die gewöhnlichen Zeichen der Bilharziatumoren: Leukocyten und polymorphe Epithelien enthaltende Bröckel weisslichen Gewebes mit Eiern aufweist. Der Urin stinkt stark und besteht gelegentlich

aus reinem Eiter. Mit dem Katheter fühlte man undeutliche Rauhigkeiten in der Blase.

In Chloroform-Narkose. Annähung der Blase an die vordere Bauchwand. Wegen der stinkenden, eitrigen Beschaffenheit des Urins sollte die Operation zweizweitig gemacht werden. Als alles fertig war, trat plötzlich Herzstillstand ein, trotzdem der Narkotiseur wohl einige Minuten lang kein Chloroform gegeben hatte. Der Tod ist aber doch wohl auf letzteres zu beziehen. Die Sektion ergab keine Anomalie der inneren Organe, speziell nicht des Herzens. Die Blase wurde in der Leiche per uretram mit Formol injiziert, und es ergab sich folgendes interessante Bild.

Die Höhlung ist von rechts nach links etwa 8,5, von oben nach unten 7,5 und von vorn nach hinten 3—5 cm gross, die Wandung 8—10 mm dick, die einzelnen Schichten derselben deutlich zu erkennen. Die bis 2 mm dicke Schleimhaut ist links seitlich zum grössten Teil ziemlich glatt, sonst aber meist kleinhöckrig, nach rechts und gegen die Hinterwand der Symphyse zu wird sie ausgesprochen rauh durch flache, poröse Auflagerungen, die sich aber weich anfühlen und einen ausgesprochen maschigen Bau zu haben scheinen. Diese flachen Auflagerungen gehen nun an der Hinterwand der Symphyse, in einem bis zur Hinterwand der Urethra reichenden, oberflächlich stark gefurchten und mit kleinen Höckern besetzten schwammigen Tumor, der fast kreisrund ist, einen Durchmesser von etwa 5 cm hat und auf einem Sagittalschnitt als weisse Tumormasse bis zum Bindegewebe hinter der Symphyse, die Muskulatur der Blase vollkommen substituierend, reicht. Mit der Prostata hat der Tumor gar keine Beziehungen, der Sphincter der Blase scheint auch vollkommen intakt zu sein. Auf dem Durchschnitt ist der Tumor weiss, markig, in den oberflächlichen Partien mehr grau, weicher, eben in Zerfall begriffen. Die Grenze nach der Blasenschleimhaut ist links scharf, wallartig, während sie rechts eine allmähliche ist, indem die erwähnten Auflagerungen, d. h. Verdickungen der Schleimhaut, hier den Übergang vermitteln. Die beiden Ureterenmündungen sind deutlich als freie Schlitze in der Schleimhaut sichtbar.

Von den Muskelschichten ist die äussere anscheinend gut erhalten, natürlich nur an Stellen, wo der Tumor nicht sitzt. Die inneren Muskelschichten sind aber makroskopisch von vielen weissen, opaken Strängen durchzogen und machen im Gegensatz zu der äusseren, ohne Zweifel etwas hypertrophischen Schicht, den Eindruck der Atrophie. An der äussersten fibrösen Schicht ist nichts Abnormes nachweisbar, dieselbe ist von der Muskulatur gut isolierbar, während Muskulatur und Schleimhaut fest zusammenhängen und nur an der Farbe unterscheidbar sind.

An der Stelle des Tumors bildet die Aussenbegrenzung der Blase ebenfalls die intakte, leicht in Lamellen ablösbare Binde-Gewebeschicht, trotzdem diese von dem Tumor nur durch eine gelegentlich kaum 1 mm dicke braune Gewebsschicht, den Resten der

Muskulatur, getrennt ist. Es hat also der Tumor nirgends die Grenze der Blasenwand überschritten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Serienschnitte aus der Mitte des Tumors, aus dem Übergang desselben in die Schleimhaut, sowohl an der linken Seite, als in der Mittellinie der Blase, und aus der ganzen Blasenwand rechts hinten, wo die Schleimhaut kleine Excrescenzen bildet, angefertigt. Der Tumor stellt ein Plattenepithelcarcinom vor, die Alveolen sind an Grösse sehr verschieden; im ganzen überwiegen mittelgrosse; exzessiv grosse werden nur wenig bemerkt. Die kleineren Epithelschläuche sind meist oval, die grösseren vielgestaltig, sich polypös verzweigend. Die Zellen sind an der Peripherie der Alveolen oft in regelmässigen Reihen, kubisch oder mehr zylindrisch, mit dunklem oder doch meist bläschenförmigem Kern und deutlichem Protoplasmaleib ausgestattet, werden oft nach dem Zentrum der Alveolen zu abgeplattet, das Protoplasma homogener, der Kern relativ kleiner, sodass schliesslich fast homogene, nur mit einzelnen kleinen, dunklen Kernen versehene, deutlich als aus geschichteten Zellen hervorgegangen erscheinende Verhornungsmassen resultieren. Wirkliche Hornperlen sind selten. In einzelnen besonders grossen Alveolen ist der Verfall so weit vorgeschritten, dass sich im Zentrum nur körniger Detritus in grossen ovalen Hohlräumen vorfindet, in dem ziemlich viel kleine dunkle Kerne gut tingiert hervortreten.

Das spärliche Zwischengewebe besteht aus kleinzellig infiltriertem, relativ lockerem Bindegewebe, das gelegentlich eine faserige Struktur annimmt, aber gegen die Blaseninnenfläche so sehr zurücktritt, dass das Tumorgewebe oft nur aus Epithelstrang an Epithelstrang, hier meist besonders stark verhornt und sich schlecht mit Farbstoffen imbibierend (Urineinwirkung?) zusammengesetzt erscheint. Nichtsdestoweniger findet man aber auch Bindegewebe an der Oberfläche des Tumors u. zw. faseriges, offenbar altes Bindegewebe mit kleinzelliger Infiltration und zahlreichen, stark erweiterten, blutgefüllten Gefässen; an einer Stelle sogar dicht unter der Oberfläche eine Arterie mit gut ausgebildeten Wandungen, elastischen Fasern, und ausgesprochener Endarteriitis. Die Endothelien der Kapillaren sind oft deutlich vergrössert und gequollen.

Sonst aber, d. h. im Innern der Geschwulst, sind die Gefässe in verschwindend geringer Anzahl nachzuweisen, erst nach der Peripherie des Tumors, der Muskulatur zu, sind wieder grössere Gefässe, aber ohne nachweisbare pathologische Veränderungen sichtbar. In die Muskulatur ist der Tumor weit hinein gedrungen. Wir können hier drei Schichten unterscheiden. Erstens eine am meisten zentral gelegene, in der ausgebildete Krebsalveolen von einem Stroma umgeben sind, zu dem aufgefaserte, und zu Schollen zersprengte Muskelfasern ein grosses Kontingent stellen. Die Hauptrichtung der Muskelfasern resp. ihrer Fragmente ist hier eine radiäre zur Blasencavität. Kleinere Alveolen, um die sich eine ausgesprochene Zone kleinzelliger Infiltration mehr und mehr etabliert, bilden den

Übergang zu der mehr peripheren zweiten Schicht, in der die Muskelfasern, in meist tangentialer Richtung zum Blasenlumen verlaufend separiert und zersprengt sind durch eine ununterbrochene intensive kleinzellige Infiltration, in der sich die oben erwähnten weiteren Gefässe finden. Neben diesen Infiltrations-Vorgängen verlaufen Verdrängungs-Erscheinungen, die sich besonders durch grössere Anhäufung der zahlreichen elastischen Elemente dem Auge bemerkbar machen. Als dritte periphere Schicht endlich präsentiert sich eine haufenweise kleinzellige Infiltration. Neben anscheinend intakten Muskelbündeln der äusseren Blasenmuskelschicht — im allgemeinen, doch nicht absolut genau entsprechen die drei unterschiedenen Schichten den drei Muskelschichten der Blase — finden sich diese Haufen, an Grösse den quergetroffenen Muskelbündeln meist gleich und sie offenbar z. T. substituierend, da man zwischen den kleinen Rundzellen, noch hie und da grössere Schollen, Querschnitte degenerierter Muskelfibrillen bemerken kann. Selbst bis dicht an die äussere, übrigens intakte Bindegewebshülle der Blase lassen sich noch kleine Haufen von Rundzellen beobachten.

Eier finden sich spärlich in den angefertigten Schnitten aus den zentralen Tumorteilen, meist zu mehreren bei einander und zwar sowohl mitten im Tumor, als vor allem zahlreicher in den oberflächlichen Partien, sowohl im Bindegewebe, als mitten in den Alveolen. Die Eier sind hier durchweg von mittlerem Alter, d. h. weder ganz frisch, noch irgendwie verkalkt. Eine besondere Reaktion des Gewebes findet sich nicht um diese Fremdkörper. Inmitten von mehreren der Rundzellenanhäufungen in den peripherischsten Blasenteilen finden sich ebenfalls Eier.

Schnitte aus der Blasenwand in der näheren und weiteren Entfernung vom Tumor zeigen einen durchweg intakten Epithelüberzug von 3—4 Schichten Epithelzellen, die denen der normalen Blase nicht ungleich sind. Äusserst zahlreiche tiefe Epithelnester, die durch mehr oder weniger ausgesprochen differenzierte, wie — solide — Ausführungsgänge aussehende Epithelstränge mit dem Oberflächenepithel zusammenhängen, oder auch auf dem Schnitt als runde Epithelkugeln imponieren, endlich stellenweise eine oberflächliche Desquamation der, sich allmählich abplattenden und einen Epidermischarakter annehmenden, Zellen komplizieren das Bild.

Das Epithel ist überall scharf von dem darunter liegenden Bindegewebe getrennt. Diese unter dem Epithel liegende Schicht der Mucosa und Submucosa besteht eigentlich nur aus einem Konglomerat mehr oder weniger frischer Eier unseres Trematoden in einem Rundzellenherde. Die Fasern des Gewebes treten gegenüber den Rundzellen sehr zurück, elastische Fasern findet man nur hier und da, anscheinend wohl zusammengedrängt, ohne Beziehung zu Gefässen, von denen überhaupt vor der Menge der Eier nichts sichtbar ist. An einigen Stellen bildet das Bindegewebe jedoch in ausgesprochener Weise sich verflechtende, dichtere Faserzüge, in deren Maschen Konglomerate von Eiern alveolenartig, aber natürlich noch durch

kleinere Bindegewebszüge von einander getrennt, angeordnet sind. Dicht unter dem Epithel findet sich meist eine schmale Zone relativ frei von Eiern, aber zwischen den Epithelnestern im Bindegewebe und im Epithel selbst, ja in den in keratinoider Umwandlung begriffenen Desquamationszonen finden sich zahlreiche Eier. Stellenweise bemerkt man grosse verkalkte Eierhaufen ohne irgend welches Zwischengewebe, besonders in den submucösen Schichten. Die Richtung der langen Achse der Eier ist überall in den bisher beschriebenen Schichten ausgesprochen radiär zur Blaseninnenfläche, während sie in den, in der Mnskulatur befindlichen Eiern eine tangentiale ist.

Die Muskulatur ist eben auch nichts weniger als intakt. Wenn auch die Infarzierung der Submucosa gegen die Peripherie hin etwas nachlässt, so ist die Propagation der zelligen Infiltration und die Eiablage in der Muskulatur speziell in der inneren und mittleren Schicht derselben doch nicht geringer. Die Herde sind hier, wie schon angedeutet, tangential zur Blasencavität, länglich oval, gelegentlich sieht man Züge von Eiern getrennt durch Bindegewebe oder Muskelfasern parallel neben einander ziehen. Die Muskelfibrillen sind nicht selten durch Rundzellen dissoziiert. Es ist aber nicht genug zu betonen, dass alle diese Zellen einen ausgesprochen lymphocytären Charakter tragen, nirgends sind mehrlappige Kerne oder gar mikroskopische Abszesse vorhanden. In der Muskulatur habe ich keine Degenerationen bemerkt. In den Arterien sieht man einigemal endarteriitische Auflagerungen. Ein Gefäss ist durch solche obliteriert.

Die äussere Muskelschicht ist öfter fast frei von Veränderungen. Dagegen finden sich konstant wieder Eier in der bindegewebigen Aussenschicht der Blase. Dieselbe enthält in den untersuchten Schnitten viel Fett (Dégénération adipeuse nach Hallé und Motz). In den Interstitien der Fettträubchen finden sich vereinzelte isolierte Eier ohne Reaktion der Umgebung, mehrere Eier reihenweise in derberen, das Fettgewebe durchziehenden Bindegewebsbalken, oft dicht unter dem Peritoneum, endlich haufenweise Eier in deutlicher Abhängigkeit von grösseren Gefässen im Bindegewebe in deren Umgebung. Hier fehlt auch kleinzellige Infiltration nicht. Besonders interessant ist die Ausfüllung eines von einer deutlichen dicken Elastica umgebenen Raumes, also wohl einer Arterie, wenn auch keine Blutkörperchen zu sehen sind, mit einem Konglomerat von Eiern. Den Eiern der Submucosa in ihren tiefsten Schichten, die wie oben erwähnt, mehr vereinzelt sind, liegen vielkernige Riesenzellen an, die sie wohl auch — wenn man von dem Flächenbilde aus darauf schliessen darf — ringförmig umgeben. Es scheint zu ihrer Bildung eine gewisse Isolation des Eies nötig zu sein.

In den, dem Tumor am nächsten liegenden Blasenwandpartien finden sich nirgends Veränderungen, die den entfernt von der Geschwulst liegenden nicht analog seien. An einer Stelle zeigte die Muskulatur besonders starke Infiltration mit Rundzellen und Eiern, an anderer Stelle weniger. An der einen Stelle ist die Verbreiterung der

Submucosa und Mucosa gerade dicht neben dem Tumor ganz enorm, an der anderen Stelle gerade wieder geringer, wie sonst in der Blase. Es zeigt sich hier nur eine schmale Zone meist verkalkter Eier in der Submucosa, von denen sich vereinzelte bis unter die Oberfläche dicht an und in das Epithel verloren haben. Besondere Beachtung verdient das Verhalten des Tumorepithels zu dem der Blase. Was zunächst das Grössenverhältnis der einzelnen Zellen betrifft, so überragen die des Tumors so ausgesprochen die Blasenepithelien, dass eine Verwechselung auch dort, wo sie nahe an einander stossen, unmöglich erscheint. Dann ist es vor allem die ausgesprochene Bläschenform des Kerns mit einem deutlichen Kernkörperchen und Chromatingerüst, die einen markanten Unterschied der Tumorzellen den Blasenepithelien gegenüber abgibt. Der Kern der letzteren ist nicht nur kleiner, sondern auch mehr gleichmässig, dunkler tingiert und endlich mehr rund als oval. Natürlich ist auch in diesen Kernen ein Chromatingerüst etc. mehr oder weniger erkennbar. Zwischen den oben beschriebenen epidermoidal veränderten Blasenepithelien und den Tumorzellen besteht allerdings eine weitgehende Ähnlichkeit, dieselben sind nicht von einander zu unterscheiden. Auch die desquamativen Prozesse an diesen leucoplastisch veränderten Epithelteilen, die zur Bildung von schorfartigen Auflagerungen in geschichteten Lagen mit kleinen dunklen Kernen führen, diese Prozesse entsprechen offenbar den im Innern der grösseren Tumoralveolen zu beobachtenden Verhornungsvorgängen.

Diese Tumorzellenartige Metaplasie der Blasenepithelien haben wir in unmittelbarer Nähe des Tumors nun allerdings nicht konstatieren können, vielmehr weit vom Tumor ab in Schnitten aus der hinteren Blasenwand. Damit ist ja allerdings nicht gesagt, dass nicht doch in den dem Tumor direkt angrenzenden Schleimhautpartien, die wir nicht alle untersuchen konnten, leucoplastische Epithelveränderungen Platz gegriffen oder als Vorläuferstadien des Tumors bestanden haben.

Jedenfalls ist, soweit unsere Schnitte uns belehrt haben, nirgends ein Übergang des Tumorepithels in das Blasenepithel zu konstatieren. Im Gegenteil, in den wenigen Stellen unserer Schnitte, wo das Tumorepithel direkt dem Blasenepithel anliegt, ist der Unterschied so deutlich, der Gegensatz der grossen Tumorzellen gegen die kleineren Blasenepithelien so in die Augen springend, einen allmählichen Übergang des einen Epithels ins andere so abzuweisen, dass eine nur mechanische Aneinanderlagerung beider Zellensorten unzweifelhaft ist. Es sind Bilder, wie sie in den neueren Carcinomarbeiten von Ribbert, Borrmann, Petersen, Pförringer etc. genügend klargestellt und oft abgebildet sind. Es ist nur eine schmale Zone, in der das Carcinom von einem normalen Blasenepithel bedeckt wird und in der die eben erwähnten Anlagerungen Epithel an Epithel zustande kommen. Meist bildet ja, wie oben auseinandergesetzt, das Carcinomgewebe selbst die Oberflächenbekleidung. Die Abgrenzung des Tumorgewebes von der Schleimhaut ist im übrigen durch Rundzelleninfiltration markiert.

Ein besonderes Licht werfen die Randzonen des Tumors noch auf die Art und Weise, wie die Eier in ihn gelangen. Ich sagte oben, dass die Submucosa durch eine Zone verkalkter Eier ausgezeichnet ist; diese Zone setzt sich auch in die oberflächlichen Tumorschichten hinein fort, so dass wir noch auf eine Strecke verfolgen können, wie weit der Tumor allmählich die Submucosa und Mucosa substituiert hat. Offenbar ist er nicht frei in das Blasenlumen hineingewachsen, sondern nur soweit, als ihm das Stroma der Blasenwand eine Stütze gewährt hat. Die Geschwulstmasse, welche die Zone verkalkter Eier überwuchert hat, ist genau so breit, wie die Mucosa von der Eierzone an. Der Tumor, trotzdem er in die Blase hineinragt, hat jedenfalls hier kein neues Stroma gebildet, sondern dasselbe entspricht dem schon vorhandenen Bindegewebe der Blasenwand. Wir dürfen daraus umgekehrt schliessen, dass die ganze Tumormasse kein neues Stroma gebildet hat, dass die Volumzunahme lediglich durch die Epithelwucherung und die Rundzellenfiltration des schon vorhandenen faserigen Bindegewebes bedingt ist.

Aus dem kontinuierlichen Übergang der Eierzone von der (relativ) intakten Blasenwand auf das Geschwulstgewebe können wir aber schliessen, dass die Eier sekundär von der Geschwulst umschlossen sind, nicht in sie primär eingelagert waren, wenigstens in diesen, an Eiern reichen Randpartien. Ich möchte deshalb hier nochmals erwähnen, dass, wenn auch die Mehrzahl der Eier im Stroma, doch nicht wenige auch im Parenchym, nur von Tumorepithelien eingeschlossen, liegen. Einige allerdings, trotzdem rings von Epithelien umschlossen, sind von kleinen Rundzellen unmittelbar umgeben. Diese letzteren finden sich aber auch wohl zwischen den Alveolarepithelien insbesondere den peripheren.

Es erübrigt noch zu erwähnen, dass in den übrigen Organen des Patienten keine Eier oder Würmer gefunden wurden mit Ausnahme der Leber. Hier finden sich Eier ohne wesentliche Reaktion des umliegenden Gewebes in den portalen Kapillaren.

Epikrise: Die anatomische Struktur des Tumors ist die des Cancroids in ausgesprochener Form und ich glaube, dass jeder ohne nähere Kenntnis der Provenienz des Tumors denselben für ein Carcinom der äusseren Haut erklären würde. Als wesentliche Eigentümlichkeiten sind hervorzuheben: Der Sitz des Tumors an der vorderen Blasenwand hinter der Symphyse; die Beschränktheit der Afterbildung auf die Blase selbst, die trotz ihres Vordringens bis fast zur äusseren fibrösen Blasenhülle nicht zu Metastasen geführt hat; das Vorkommen einer Bilharzia-Cystitis in der Blasenschleimhaut, die — soweit nachweisbar, allerdings nur entfernt vom Tumor — zu Leucoplakie der Schleimhaut geführt hat; das Vorhandensein von Eiern unseres Parasiten nur in Teilen des Tumors, in denen dieselben offenbar schon vor der

Invasion der Krebszellen vorhanden waren, d. h. in den peripheren Geschwulstabschnitten sowohl zur Blasenhöhlung hin — wo die Zone der Eier in der Submucosa sich kontinuierlich in den die Schleimhaut durchbrechenden Tumor fortsetzt, — als zur Peripherie der Blasenmuskulatur hin, — wo die in den Interstitien der Muskeln abgelagerten Eierhaufen auch in den vom Cancroid substituierten Partien gemeinsam mit Muskelfibrillen im Stroma sichtbar sind.

24. Cancroid, die ganze Blaseninnenfläche einnehmend. Sectio alta. Entlassung mit Fistel in Besserung. 20 Tage post operat.

30jähr. „Figgi", d. h. Almosenempfänger aus dem Delta. Urin zeigt die gewöhnlichen Zeichen von Bilharziakrankheit: starke Trübung, Leukocyten, Eier.

14. Februar 1900: Sectio alta. Blase morsch. Innenwand zerklüftet. Mit dem scharfen Löffel werden zahlreiche Bröckel entfernt. Drainage.

Verlauf zunächst glatt. Tägliche Blasenspülungen.

27. Februar abends 38,6 ^{0}.

4. März abends 39 ^{0}.

5. März. Patient verlässt gegen ärztlichen Willen mit gut granulierender Fistel das Hospital. Letztere secerniert wenig Urin. Allgemeinbefinden mässig.

Anatomisch: Zahlreiche weissgelbliche Bröckel bis zur Wallnussgrösse. Oberfläche zerklüftet. Schleimhaut anscheinend glatt mit kleinen Höckerchen. Das Gewebe lässt sich leicht auseinanderzerren und -brechen und zeigt dann faseriges, eher an Sarcom als Carcinom erinnerndes Gefüge. Auf glattem Messer-Durchschnitte zeigt sich ein markähnliches Gewebe mit einzelnen streifigen Absätzen.

Mikroskopisch: Weitverzweigte, meist grosse, aber auch kleinere Krebsalveolen in einem weitmaschigen, an Gefässen und runden Kernen reichen Gewebe.

Die epithelialen Krebsalveolen zeigen meist zwei Reihen stärker tingierter, kleinerer Basalzellen. Nach der Mitte der Alveole zu werden die Zellen wie ihre Kerne grösser und blasiger, zahlreiche Vogelaugenähnliche Gebilde füllen manche Alveolarzentren ganz aus. Ebenso treten Zeichen beginnender Verhornung auf, sich dokumentierend in einem Kompaktwerden des Zellleibes, Zusammenfliessen mehrerer Protoplasmamassen und kleinerer werdenden Kernen. Diese Erscheinung tritt vor allem in den Partien des Tumors vor Augen, die ohne Zweifel die Oberfläche gegen die Blasencavität gebildet haben. Von einem, irgendwie dem normalen entsprechenden Blasenepithel ist nichts zu sehen, überall begrenzt der Tumor die Höhlung. Die oberflächlichen Carcinompartien bilden eine mehrschichtige Lage von Epithelzellen, die von einem mehr oder weniger dicken Saum, in

Desquamation und Verhornung begriffener, platter Zellen bedeckt sind. Von diesen, ein Oberflächenepithel nachahmenden Zellenlagen — man könnte mit Petersen von einer Deckepithel-Mimicry des Tumors sprechen — gehen die Papillen in die Tiefe, die sich mit grossen Alveolen vereinen oder einfache Papillen bleiben oder endlich Epithelknospen bilden. Jedenfalls wird hierbei der Bau der äusseren Haut oft täuschend nachgeahmt. Die Begrenzung des Epithels gegen das Bindegewebe ist überall scharf.

In der Mitte einiger Alveolen finden sich Riesenzellenähnliche Gebilde mit einem grossen, vieleckigen oder mehreren kleinen, zusammengedrängten Kernen.

Das Stroma besteht meistens aus weitmaschigem Gewebe mit mässig vielen runden, nur wenig Protoplasmaleib und kleinen runden Kern aufweisenden Zellen. An vielen Stellen findet sich aber auch fibrilläre Struktur des Bindegewebes mit länglichen Kernen. In einigen Abschnitten sieht man zahlreiche, z. T. recht dicke, elastische Fasern, in Netzen vereint, aber ohne Beziehung zu den zahlreichen, nur von einigen fibrillären Bindegewebsfasern umgebenen und deutlichen Endothelbelag aufweisenden Gefässen. Diese Gefässe fallen sowohl durch ihre Anzahl, die an einigen Stellen dem Gewebe einen fast teleangiectatischen Bau verleiht, als auch an anderen Stellen durch ihre Weite auf. Besonders zahlreich sind sie dicht unter den Epithelüberzügen der Blaseninnenfläche. Sie entbehren durchweg des Elastins in ihrer Wandung. In der Tiefe des Gewebes sind im Stroma endlich Reste der glatten Muskulatur der Blase und zwar, nach der Verlaufsrichtung der Fasern zu urteilen, der innersten Muskelschicht, vorhanden. Sie sind in Stroma des Tumors aufgegangen, aber im allgemeinen wenig durch Rundzellen infiltriert. Ihre Kerne und ihr Protoplasma ist gut erhalten, wenn auch die Krebsalveolen die Muskelschicht weithin durchsetzt haben.

Eier finden sich zunächst im Bindegewebe, hier besonders in einem Schnitt in langen Spalten des Gewebes hintereinander, aber stets einzeln durch Fasern von einander getrennt. In einer grösseren Krebsalveole finden sich aber auch 2 Eier mitten zwischen dem Epithel. Man sieht deutlich die Schale, die von den umgebenden Epithelzellen durch einen schmalen Hof und durch einen ebensolchen von der kompakten Masse der Eier getrennt ist. In einer anderen Alvole findet sich ein Ei mitten im Epithel.

Epikrise: Ein typisches Epidermis-Carcinom der Blase, das das Organ in ganzer Ausdehnung ergriffen und die Muskulatur invasiert hat, bei einem relativ jungen Bilharzia-Kranken, der aber zu den ärmsten der Armen gehört, denn die „Figgis“ nähren sich vom Betteln, sie geniessen, da sie meist körperliche Gebrechen haben, — sehr oft sind es Blinde — einen grossen religiösen Schutz, der aber nicht hindert, dass ihre Ernährung recht viel zu wünschen übrig lässt.

Die Operation war nur eine palliative und befreite den Kranken von seinen stärksten Beschwerden. Zu einer grösseren Operation kam es nicht, da Patient das Krankenhaus gegen ärztlichen Rat verliess.

Der anatomische Charakter des Tumors ist der des Cancroids, das tief gewuchert ist. Zu bemerken ist die überall gut ausgesprochene Epidermisbildung des Tumors an der Blaseninnenfläche, die dazu verleiten könnte, anzunehmen, dass von dieser, als leukoplastisch verändertes Epithel imponierenden, Schicht aus nach der Tiefe zu an den verschiedensten Stellen eine carcinomatöse Wucherung eingeleitet sei. Wir stellen uns aber wohl richtiger vor, dass diese Bilder durch eine Neigung des Carcinoms zur Bildung einer regelmässigen Epithelauskleidung an seiner Oberfläche bedingt sind.

Die enorme Entwicklung der Gefässe, besonders dicht unter dem Oberflächenepithel entspricht dem sonstigen Verhalten des Blasenbindegewebes z. B. bei Cystitis chronica vegetans (Hallé und Motz).

An Eiern sind die untersuchten Tumorstücke sehr rar, sie lassen hier keinen Schluss auf Einfluss zur Tumorbildung etc. zu.

25. Cancroid der ganzen Blase. Leukoplakie. Sectio alta. Excochleatio. Ungeheilt.

60jähriger Bauer aus dem Delta, kommt in äusserster Magerkeit, Schwäche und Anämie ins Hospital. Dunkelbraune Hautfarbe. Per urethram gehen kleine Steine ab, der Urin enthält Bröckel, die mikroskopisch polymorphe Epithelien, Leucocyten, Eier, rote Blutkörperchen, Kristalle enthalten, so dass die Diagnose auf Bilharzia-Tumor feststeht. Mit dem Katheter fühlt man links im Blasengrunde sandige Massen, die auf Inkrustationen schliessen lassen.

12. Februar 1902: Sectio alta: Gleich nach Eröffnung des Cavum Retzii stösst man auf einen harten, runden Tumor, in den die Blase verwandelt ist. Bei dem Versuche, das Peritoneum abzustreifen, reisst dasselbe ein, da es offenbar entzündlich verändert (von dunkelbraunroter Oberfläche) ist. Naht des Peritonealrisses. Eröffnung der Blase durch Querschnitt: die Blasenwand ist sehr morsch, die ganze Blase von sandigen Tumormassen erfüllt, die ausgelöffelt werden und das typische Bild des bröckeligen Bilharzia-Tumors geben. Bei der Auslöffelung kommt man kaum auf festes, resistentes Blasenwandgewebe, so dass schliesslich damit aufgehört wird, da schon, besonders in der Gegend der Prostata tiefe Divertikel in die Blasenwand mit dem Löffel gebahnt sind. Ausspülung mit Borwasser. Drainage.

Der Verlauf war fieberfrei, nur einige Male und zwar am 21. und 23. Februar wurden Temperaturen von 38° erreicht. Die Therapie bestand in täglichen protrahierten warmen Sitzbädern, Urotropin 3,0 pro die, Zufuhr von viel Vichy-Wasser und Milch. Aber der Kranke erholte sich gar nicht, so dass ihn schliesslich auch die Sitzbäder zu sehr angriffen. Er wurde in äusserst desolatem, fast moribundem Zustand am 24. Februar seinen Angehörigen übergeben.

Die exstirpierten Tumoren stellten eine krümelige, von festeren Bröckeln untermischte, offenbar mit Salzen inkrustierte Masse dar, von bröckeligem, faserigen Bruch und strahliger Schnittfläche. Das Mikroskop zeigt ein ausserordentlich gross-alveoläres Plattenepithelcarcinom. Die Alveolen sind besonders lang, haben vorwiegend Hufeisenform, doch so, dass der Zwischenraum zwischen den beiden Schenkeln sehr lang und schmal ist.

Die Verhornung tritt sowohl in der Mitte der Alveolen in Gestalt mehr oder weniger grosser Krebsperlen, als auch besonders am Rande in hornartigen, sich abschilfernden Auflagerungen auf. Eine derartige Cuticula bildet offenbar oft die Oberfläche des Tumors. Diese wird anscheinend stets von dicken vielschichtigen Epithelbalken, die die hornartige Conticula absondern, gebildet. Vielfach ist eine der äusseren Haut ganz gleiche Epithelbildung mit Papillen vorhanden, also Leucoplakie der Blase mit zum Teil sehr starker Verhornung und Abschilferung. Unter dieser Epidermislage sind, wie so oft, besonders zahlreiche und weite Gefässe entwickelt. Das Bindegewebe der Schleimhaut in den leukoplastischen Teilen ist äusserst zahlreich, Granulationsgewebe ähnlich, also chronisch entzündlich verändert, ein Zustand, in dem es bei den Leukoplakien der Blase so gut wie immer gefunden wird. (Hallé und Motz.) Das Stroma besteht im übrigen aus schmalem, aber auch äusserst breitem, zellreichen Bindegewebe, das in den dickeren Strängen von sich senkrecht durchkreuzenden, ziemlich voluminösen Bündeln zusammengesetzt wird; elastisches Gewebe konnte nicht dargestellt werden. Nirgends sind Eier einwandsfrei nachweisbar.

Epikrise: Die klinischen Erscheinungen und die Erfolglosigkeit des palliativen Eingriffs sind durch die Ausbreitung des malignen Prozesses genügend erklärt.

Der Tumor ist ein, die ganze Blasenwand infiltrierendes, Cancroid. Er gehört zu den Epitheliomen mit manifester Infiltration, (Albarran), die Englisch als infiltrierte Krebse beschreibt. Mir will der Name infiltrierende passender erscheinen. Das Cancroid war mit deutlicher Leukoplakie der Schleimhaut, soweit es von ihr bedeckt wurde, verbunden. Zu näheren Untersuchungen über das ätiologische Verhältnis gaben die Schnitte nicht genügend klare Bilder, ebensowenig über das Verhältnis des Tumors zum Bilharziawurm und seinen Eiern.

26. Cancroid fast der ganzen Blase, Leukoplakie, Sectio alta, partielle Exstirpation. Tod 3 Tage post operationem. Pyelonephritis duplex. Lebercirrhose.

40jähriger Bauer aus dem Delta, der kaum Schmerzen hat, aber eine Masse Eiter mit dem Urin entleert, darin Eier. Mit dem Katheter ist zunächst nichts nachzuweisen, später aber Rauhigkeiten, wie ein kleiner Stein oder Inkrustationen. Patient ist im allgemeinen sehr elend und stark anämisch. Keine Temperatursteigerungen, ausser einmal 38 ⁰ und 37,6 ⁰ abends. Nach über 14tägiger Kur mit Salol, Blasenspülungen, Natr. carbon. und Wasser-Zufuhr in grossen Mengen, Milchdiät, wird 14. Juli 1900 Sectio alta gemacht. Blasenwand stark hypertrophisch. Es findet sich ein Blumenkohlgewächs an der Stelle des Orif. int. uretrae mit infiltrierter Basis, deren Ränder wallartig sind. Nach Freilegung mit Hacken wird der Tumor mit Cooperscher Schere und mit scharfem Löffel exzidiert, die Basis ausgedehnt kauterisiert. Temporäre Jodoformgazetamponade. Blutung steht bald. Drainage der Blase. Der Patient war nach der Operation äusserst elend, hatte miserablen Puls und erholte sich nicht wieder. Die Temperatur zeigte nur einmal 38 ⁰, aber unter zunehmender Schwäche kam der Kranke am 27. Juli ad exitum.

Die Sektion zeigte ausgebreitete Cirrhose der Leber, geschwollene Milz, Nierenbecken beiderseits erweitert und ebenso wie die Ureteren mit Eiter gefüllt, Mesenterialdrüsen mässig geschwollen, im Darm einige schwarzpigmentierte Stellen, in der Vena portae Bilharziawürmer.

Die Blase bietet folgenden Befund: Sie ist in einen platten, kuchenartigen Körper verwandelt, dessen Durchmesser in der grössten Ausdehnung (von rechts nach links im Körper) 10 cm beträgt, während die Höhe, vom orif. int. ur. zum Vertex (also von oben nach unten) gemessen 8, und die Tiefe (von vorn nach hinten im Körper) nur 4 cm misst. Die Höhlung ist auf einen $2^1/_2$—3 cm langen von oben nach unten verlaufenden Spalt reduziert, der nach rechts zu unter der Inzisionswunde der Sectio alta — dieselbe liegt aus Gründen, die wir gleich auseinandersetzen werden, etwas exzentrisch — sich zu einer kleinen, buchtigen von im ganzen glatter Schleimhaut überzogenen Höhle ausbreitet. Die Schleimhaut ist an der Inzisionsöffnung stark ectropioniert. Die Muskulatur der Blase scheint in diesem Bezirk sehr hypertrophisch zu sein, sie hat einen Durchmesser bis zu 2 cm. Nach links und vorne zu erweitert sich der erwähnte Spalt ebenfalls zu einer dreieckigen, etwa 1 cm breite Lichtung erreichenden Höhlung. Hier treten aber nun, und zwar zuerst in der Gegend des Vertex, in der Wand polypöse Tumormassen auf, die rasch an Umfang zunehmen und schliesslich die ausschliessliche Auskleidung des wieder auf einen schmalen Spalt reduzierten Blaseninnenraumes darstellen. Das succesive Umsichgreifen des Tumors ist sehr schön auf parallel zu einander angelegten Sagittalschnitten zu verfolgen. Auf diesen Durchschnitten ist der

Tumor markig, grau, etwas faserig, zahlreiche kleine Polypchen springen in das spaltförmige Blaseninnere vor und machen aus dem einfachen Spalt einen vielbuchtigen. Die Tumormassen dringen allmählich bis selbst zu 1 mm an die Sarosa vor und substituieren ringsum die Muskulatur der Blase, nach hinten zu reichen sie bis an die Tunica der Samenbläschen, nach vorn zu invasieren sie die Prostata. Am freiesten ist noch die von kleinhöckeriger Schleimhaut eingenommene Ausmündungsstelle der Harnröhre. Hier aber ist wohl der Tumor durch die Operation entfernt. Letztere scheint eben wesentlich die rechte Seite der Blase eröffnet zu haben, der Tumor ist, soweit er noch erhalten ist, mehr nach links hin entwickelt und dadurch erklärt sich wohl auch die exzentrische Lage des Blasenschnittes. Von Ureterenmündungen ist nichts zu eruieren. Am gehärteten Präparat ist die eine sicher von Tumormassen eingenommen.

Der mikroskopische Charakter der Tumors ist ganz entsprechend dem makroskopischen Verhalten der des Cancroids, wie Fall 23.

Die Alveolen sind von wechselnder Grösse, in den peripheren Teilen des Tumors, d. h. in der Muskulatur der Blase sind sie durchweg kleiner: besonders grosse Alveolen sieht man selten. Die Verhornung ist charakterisiert durch sehr zahlreiche Hornperlen von wechselnder Grösse. Auf demselben Degenerationsvorgang dürfte auch die Bildung zentraler Cysten in grösseren Alveolen beruhen. Die Cysten sind meist mit mehr oder weniger abgeplatteten Zellen, vielfach untermischt mit Leukocyten zu einem körnigen Detritus, ja wahren kleinen mikroskopischen Abscesschen gefüllt, öfter aber auch zum grössten Teil leer. Die Parenchymzellen der Geschwulst haben die gewöhnlichen Charaktere der Cancroidzellen, Intercellularbrücken sieht man allerdings nicht.

Das Stroma ist faseriges Bindegewebe mit hier und da eingestreuter kleinzelliger Infiltration. Gelegentlich sieht man grössere oder kleinere Reste glatter Muskulatur in den Bindegewebsbalken.

Besondere Beachtung verdienen der Überzug des Tumors, der Übergang desselben in die Blasenschleimhaut und das Verhalten derselben an den nicht von der Geschwulst mittelbar oder unmittelbar beeinflussten Stellen.

Gegen das Blaseninnere zu ist das Tumorgewebe an vielen Stellen durch einen Epithelüberzug begrenzt, der ganz dem der äusseren Haut gleicht. Nirgends findet sich hier auch nur eine Andeutung des normalen Blasenepithels oder von v. Brunnschen Epithelnestern. Die mehrschichtige Lage von Plattenepithelien sendet nach der Tiefe zu Papillen, welche sich dendritisch verzweigen. Die Ausläufer enden teils spitz, teils kolbenförmig und schliessen in letzterem Falle Hornperlen oder auch grössere, von abgestossenen platten Epithelien erfüllte Cystchen in sich ein. Die einzelne Epithelzelle ist von der Parenchymzelle der Geschwulst in keiner Weise unterschieden. Gegen die Blasencavität hin werden die Oberflächenzellen allmählich platt und stossen sich in unregelmässigen Lamellen

ab. Dass dieses Oberflächenepithel vom Tumor selbst gebildet ist, geht daraus hervor, dass wohl auch Tumoralveolen mit ihrem verhornten Inhalt sich direkt gegen die Höhlung der Blase hin öffnen, so dass der Anschein erweckt wird, als ob sich die verhornten Innenteile wie der Inhalt einer Drüse entleerten. In solchen Teilen scheint es unzweifelhaft, dass der Tumor eine Neigung zeigt, sich an der Oberfläche in regelmässigeren Formen, in einer Art Oberflächen-Epithel-Mimicry, um wiederum den Ausdruck Petersens zu gebrauchen, zu gestalten. An andern Stellen wird man aber doch wieder zweifelhaft; zunächst ist gelegentlich eine etwas dunklere Färbung der obersten Epithellage gegenüber den Tumorzellen zu finden, vielleicht auch ein ganz geringer Grösseunterschied zu Gunsten der Tumorepithelien, dann eine so genaue Abgrenzung des Oberflächenepithels, dass man unwillkürlich auf den Gedanken kommen muss, dass hier auch eine ursprüngliche Metaplasie des normalen Blasenepithels und sekundäres Heranwachsen des Tumors vorliegen könnte. Neben solchen Stellen aber findet man gleich wieder den ununterbrochenen Zusammenhang einer Papille mit einer unzweifelhaften grossen Tumoralveole, deren periphere Zellen wenigstens unmöglich von den Deckepithelien unterschieden werden können. Zu Gunsten der erst ausgesprochenen Annahme spricht entschieden das öftere Fehlen jeglichen trennenden Bindegewebs- resp. Rundzellenwalls zwischen Tumor und supponiertem Deckepithel.

Das Stroma bleibt hier dasselbe, zeichnet sich höchstens durch etwas grösseren Gefässreichtum aus; ja glatte Muskelfaserkonglomerate finden sich in bedenklicher Nähe. Auch ist das Stroma hier reich an elastischen Fasern. Es gibt auch Stellen, wo das Oberflächenepithel durch deutlichen Bindegewebswall, verstärkt durch Rundzelleninfiltration vom Tumor getrennt ist. Hier finden sich dann neben gut isolierten Papillen solche, in deren Spitze die kleinzellige Infiltration hineingedrungen zu sein und die Grenzen von Epithel und Bindegewebe verwaschen zu haben scheint, weiterhin Epithelbrücken, die von einer Papille zur andern durch die Mucosa verlaufen. Auch wird das Deckepithel wohl zu einer schmalen, fast homogenen, nur dunkle, kleine Kerne erkennen lassenden, verhornten Lamelle reduziert. Gerade hier finden sich dicke, mit Leucocyten untermischte Detritus - Anflagerungen — meist in Buchten des Tumors, dessen Oberfläche überhaupt, dem makroskopischen Aussehen entsprechend, vielfach eingebuchtet, an andern Stellen mit kolbigen Ausläufern besetzt ist. Diese wie die Buchten sind gerade mit typischem epidermoidalem Deckepithel ausgestattet. Als dritte Erklärungsmöglichkeit des Verhaltens des Deckepithels zum Tumorgewebe ist die, allerdings den meisten modernen Anschauungen widersprechende Möglichkeit eines multiplen Übergangs des Deckepithels in Carcinomgewebe in Betracht zu ziehen. Ich gestehe, dass viele Stellen, vor allem aus der Mitte des Tumors, zu einer solchen Erklärung seines Verhaltens zum Oberflächenepithel geradezu herausfordern, wenn man die eben besprochenen Bilder als allererste Stadien dieser Umwandlung heranzieht.

Man kann an solchen Stellen keinen Gegensatz zwischen den beiden Epithelarten finden.

Und doch lehren uns Schnitte aus andern Geschwulstpartien, speziell aus den Randzonen, dass wir uns mit den Anschauungen Ribberts und seiner Schule nicht in Gegensatz zu stellen brauchen. Es sind ohne Zweifel Täuschungsbilder, wie sie so oft in Carcinomen vorkommen. Deutliche Randpartien des Tumors, die makroskopisch schwer oder gar nicht erkennbar sind — übrigens befinden sich auch unter den eben näher beschriebenen Deckepithel-Präparaten Randpartien, — ergeben doch, besonders bei Färbung nach von Gieson, einen strikten Unterschied des Deckepithels gegen das Tumorgewebe. Ich habe solche Stellen besonders gegen den Fertex vesicae hin neben dem Inzisionsschnitt der Sectio alta gefunden. Man könnte hier einwenden, dass durch die Operation die Verhältnisse getrübt seien. Doch ergibt die Operationsgeschichte, dass die Raclage des Tumors nur in der Gegend des Orificium intern. uretrae vorgenommen wurde. Die Blase war durch den Tumor derart in Buchten zerlegt, dass nur eine partielle Tumorexstirpation vorgenommen wurde, und gerade am Vertex wurde nichts entfernt.

Deutlicher noch ist der Unterschied des Blasenepithels, das entfernt vom Tumor in der rechten, von letzterem freigebliebenen Blasenhälfte sitzt. Schnitte der Schleimhaut aus diesen Teilen weisen eine, auf wenige Zellschichten reduzierte, Epitheldecke auf. Die einzelnen Zellen sind kleiner, ihre Kerne sind dunkler, nicht oder kaum bläschenförmig und stehen näher aneinander, als im Tumor. Trotzdem aber weicht dies Blasenepithel nicht unerheblich von dem einer normalen Blase ab. Der Unterschied liegt weniger in der Configuration und dem Aussehn der einzelnen Zellen als in der Anordnung des Epithels im ganzen. Nicht nur, dass es von sehr wechselnder, meist aber geringer Dicke ist, dass die obersten Zelllagen abgeplattet und in dünnen Lamellen abgestossen werden, es ist vielmehr die Begrenzung des Epithels gegen das Bindegewebe der Schleimhaut hin das Anormale. Hier sehen wir echte Papillenbildung, wie an der äusseren Haut, vielzackige, spitz endende Epithelsprossen gegen das subepitheliale Bindegewebe hin, aber ohne eine Spur maligner Degeneration. Es besteht eine echte Metaplasie der Blasenepithels in Plattenepithel. Ob man dieselbe auch als Leukoplakie bezeichnen soll, steht dahin, ist aber wohl fraglich, da der Mangel der weissen Färbung im makroskopischen Bild und das Fehlen grosser, verhornter, diese Farbe bedingender Desquamationsmassen im mikroskopischen Bild die Charakteristica der „weissen Plaques" vermissen lassen. Nichtdestoweniger steht die Veränderung der Schleimhaut in unserm Falle der Leukoplakie sehr nahe und ist nur graduell von ihr unterschieden. Allerdings fehlt noch eine Erscheinung, die andere, wenigstens Hallé und Motz, bei Leukoplakie nie vermissten: die ausgedehnte Bildung eines subepithelialen Granulationsgewebes. Bei unserm Fall haben wir lediglich die Erscheinungen der Bilharzia-Cystitis in dem Schleimhautgewebe; mässige subepitheliale

Rundzelleninfiltration, hier und da Auftreten von Eiern, starke Infarzierung der Submucosa mit meist verkalkten, in grösseren zusammenhängenden Haufen zusammenliegenden Eiern rings um die grösseren Gefässe, Freibleiben der tieferen Bindegewebsschicht der Mucosa von Eiern. Letztere gehen auch in Haufen bis in die sonst im wesentlichen unveränderte Muskulatur hinein.*)

Es besteht somit kein Zweifel, dass auch die nicht von Cancroid eingenommene Oberfläche der Blase hochgradige Veränderungen sowohl des Epithels als des Bindegewebes, als der Muskulatur, und in der Metaplasie des Epithels in Plattenepithel eine Annäherung — das Wort ohne jeden Präjudiz gebraucht — an die Zellen des Tumors zeigt.

Wie steht es endlich im Cancroid selbst mit den Eiern unseres Parasiten? Soweit derselbe mikroskopisch untersucht ist, fehlen dieselben gänzlich. Niemals haben wir ihr Vorhandensein, weder im Stroma, noch Epithel der Geschwulst konstatieren können. Wohl aber finden sich einige wenige Eier, meist in frischem Zustand und zu zweien oder mehreren bei einander in der Umgebung der Samenbläschen, ohne eine nennenswerte Veränderung des umgebenden Bindegewebs und ohne irgend welche Beziehung zu den, stets durch normales Bindegewebe von ihnen getrennten Tumoralveolen.

Würmer konnten weder makroskopisch, noch mikroskopisch nachgewiesen werden.

Epikrise: Der vorstehende Fall stellt sich als typisches, die ganze linksseitige Blasenwand und den Blasenfundus einnehmendes, sowohl infiltrierend in der Blasenwandung fortwucherndes, als in der Form eines Blumenkohlgewächses in die Cavität hineinragendes echtes Cancroid dar. Bei der Operation wurden infolge der Vielbuchtigkeit der Blasenhöhlung die die linke Blasenhälfte okkupierenden, mehr infiltrierend gewachsenen Tumormassen nicht entfernt und lediglich ein am Orif. int. uretrae inserierendes Blumenkohlgewächs exstirpiert. Der nach der Operation rasch eintretende Exitus ist auf die schon weit vorgeschrittenen sekundären Nierenveränderungen und den kachektischen Zustand des Kranken (Lebercirrhose) zurückzuführen.

---

*) Besonders auffällig ist das Auftreten zahlreicher glatter Muskelfasern, die sowohl im Längs- als Querschnitt getroffen sind, also sich durchkreuzen, im subepithelialen Bindegewebe. Dass es sich um Muskelfasern handelt, — die damit eine Art Muscularis mucosae darstellen würden — ist unzweifelhaft. Die Färbung nach van Gieson gibt einen strikten Unterschied gegenüber dem Bindegewebe und absolute Übereinstimmung mit der glatten Blasenwandmuskulatur. Ich erwähnte diesen Befund hier nur und will hier nicht weiter darauf eingehen, da er für die uns hier interessierenden Fragen irrelevant ist.

Histologisch ist der Tumor interessant durch sein teils infiltrierendes, teils polypöses Wachstum, durch die Neigung des Epithels zur Bildung einer, das Deckepithel der äussern Haut nachahmenden Oberflächenentwicklung, durch seine Beziehung zu leukoplastisch veränderten angrenzenden Schleimhautpartien der Blase, die teils unvermittelt in den Tumor übergehen, teils durch die Gestalt der Zellen von ihm verschieden sind. Die Schleimhaut der Blase, entfernt vom Tumor, weist neben starker Infarzierung mit Eiern, ebenfalls der Leukoplakie nahe stehende Veränderungen, Metaplasie der Deckzellen in Epidermis-Zellen, auf.

Im Gegensatz zu der, reichlich von Eiern durchsetzten, Schleimhaut der Blase finden sich im Cancroid selbst nirgends Eier oder Bilharziawürmer.

27. Cancroid der hintern obern Blasenwand mit Durchbruch in das Peritoneum. Leukoplakie der angrenzenden Blasenschleimhaut. Partielle Blasenresektion. Heilung mit Fisteln in 48 Tagen.

ca. 45jähriger Fellah, sehr gross, aber mager. Innere Organe o. B. Im Urin Epithelzellen, Leukocyten, Albumen. Beim Katheterisieren (auf das der Kranke mit 40,0° reagiert) kommt man leicht in die Blase, fühlt aber besonders hinten unten in derselben harte Massen, die den Verdacht auf Stein aufkommen lassen. Mit dem Katheter entleeren sich weisse, für Bilharzia typische Bröckel, Blutgerinsel mit Fetzen. Mikroskopisch finden sich auch hier Leukocyten, Eier und Epithelien, letztere z. T. zusammenhängend in Lagen, meist polymorph oder länglich oval oder rund.

Sectio alta 2. August 1900. Beckenhochlagerung. Einführung eines Katheters in die Blase. Gleich nach Durchschneidung der Bauchmuskulatur fühlt man das harte, tumorartige Organ. Inzision nach Annäherung der Blasenwand an die Haut. In der obern vorderen Blasenwand, dort, wo das Peritoneum die Blase noch überzieht, sitzt ein grosses Ulcus mit zottigen Excreszenzen und wulstigem, hartem Rand. Zunächst werden die flottierenden Massen so gut es geht exzidiert. Die Schleimhaut der Blase ist weiss, gelblich, lederartig. Die Uretermündungen sind frei. Es wird also zur partiellen Blasenexstirpation zunächst versucht, das Peritoneum von der Blase abzulösen, dies gelingt aber nur an den Seiten. In der Mittellinie ist der Tumor fest mit dem Bauchfell verwachsen, ja durch dasselbe hindurch gedrungen und ragt ulcusartig in die freie Bauchhöhle hinein. Aufheben der Beckenhochlagerung, um Einfliessen von Blaseninhalt in den Bauchraum besser zu vermeiden, Tamponade der Blase mit Jodoformgaze, die während der Operation öfter gewechselt wird. Schutz des Peritoneums durch Tücher. Exzision des Tumors mit Schere und Messer, indem nach jedem Schnitt die ganze Blasenwand durch

eine Zelloidinzwirnnaht (zur Blutstillung und Fixierung) gefasst wird. Nach Entfernung des Tumors Toilette des Peritoneums, in das doch recht viel Blut und Tumorreste gelangt sind. Vernähung des Peritoneum parietale mit dem Peritoneum des Blasenrestes mittelst der schon früher gelegten und lang gelassenen Zelloidinzwirnnähte an die Haut. Tamponade der Wunden mit Jodoformgaze unter Einlegen eines Drains in die Blase. Verlauf glatt. In den ersten Tagen bleibt Patient in Bauchlage.

22. August. Anfrischung der mit der Haut durch einen granulierenden Kanal verbundenen Wundränder der Blase, die etwas ectropioniert ist durch Narbenzug in der Umgebung, speziell an der Symphyse. Dann einstülpende, nur die Muskulatur fassende Blasennaht nach Lambert in frontaler Richtung.

20. September. Entlassung auf dringendes Verlangen. Es besteht noch eine, etwas Urin entleerende Fistel, Kräftezustand und Allgemeinbefund mässig.

Anatomische Untersuchung. Die exstirpierte Geschwulst ist markig, fest, von annähernd kugeliger Form mit abgeplatteter Fläche nach der Blase zu. Diese Fläche zeigt ein in die Tiefe reichendes Geschwür mit zottigem Grund, das von der wallartig erhobenen Schleimhaut ringsum begrenzt wird. Dieselbe ist überall etwa 1 cm vom Tumor entfernt im Gesunden umschnitten. Ähnlich verhält sich die Peritonalseite. Das Peritoneum ist von einem zottigen Ulcus durchbrochen, das tumorartig in die freie Bauchhöhle hineinragte. Die Serosa schneidet mit glattem Rande ab, um den polypösen, blutig sugillierten Tumormassen Platz zu machen. Besondere Klarheit verschafft ein sagittaler Durchschnitt durch den Tumor. Hier sieht man, dass ein buchtiger durch zahlreiche Zotten verlegter Kanal vom Blaseninnern bis ins freie Peritoneum führt. Die Wände des Kanals sind von blutig sugillierten Tumormassen gebildet, an der Blaseninnenfläche hat er einen Durchmesser von über $1\frac{1}{2}$, am Peritoneum einen solchen von 1 cm. Die Tumormassen haben markig die ganze Wandung der Blase durchsetzt und infiltrieren weithin die Muskulatur. Letztere ist stark hypertrophisch und von Bindegewebe durchsetzt. Die äusserste fibröse Hülle der Blase ist ebenfalls stark verdickt und mit der Muskulatur fest verschmolzen. Ebenso ist die, auf dem Durchschnitt etwa 1 mm dicke, Schleimhaut nicht auf der Muskulatur verschieblich.

Der Kanal durch die Blasenwand bietet makroskopisch im Grossen dasselbe Bild dar, wie der nach der äusseren Haut durchgebrochene Tumor-Fistelkanal des Falles 29 (cf. unten). Im losen Bindegewebe. subperitoneal, findet sich eine runde, 8 mm im Durchmesser haltende Lymphdrüse, die, um das vorweg zu nehmen, weder Eier noch Tumorelemente enthält, wie die Zerlegung ihrer einen Hälfte im Serienschnitte ergibt.

Daß Mikroskop zeigt ein grossalveoläres Plattenepithel-Carcinom, ein Cancroid. Die Alveolen zeichnen sich nicht nur durch besondere

Grösse, sondern auch durch ausserordentlich geschlängelte Form aus, es bilden sich lange schmale Stränge, die eine gewisse Tendenz zur Nachahmung einer Oberflächenepithelbildung verraten. Die einzelnen Zellen der Peripherie der Alveolen sind stets sehr viel dunkler tingiert, als die des Zentrums, wo grosse Plattenepithelien gebildet werden. Die Verhornung äussert sich selten in der Bildung von Epithelperlen, mehr durch starke Desquamation und konsekutive cystische Form der Alveolen. Leukocyteninfiltration der desquamierten Zellhaufen ruft wohl den Eindruck kleiner intraalveolärer Abscesse hervor. Diese Vorgänge sind besonders ausgesprochen in den dem Peritoneum benachbarten Geschwulstpartien. Das Stroma des Tumors ist teils von faserigem, aber kernreichem Bindegewebe, teils von weitmaschigem Rundzellengewebe gebildet, letzteres in ausgesprochener Weise gegen das Blasenlumen zu. Das Stroma gegen das Peritoneum zu ist reichlich von Rundzellen durchsetzt. Überall fällt ein besonderer Reichtum des Stromas an grossen, d. h. weiten und kleinen Gefässen auf, die an vielen Stellen, besonders an der Peritonealseite zu ausgedehnten Hämorrhagien geführt haben, wie das schon der makroskopische Anblick des Päparates lehrte. Die Hämorrhagien sind oft scheinbar intraalveolär, da bei dem vielfach geschlängelten Lauf viele Querschnitte von Alveolen mit zentralem Bindegewebskern im Schnitte erscheinen. Man sieht selbst Bilder, die an die im Falle 15 beschriebene sekundäre Polypenbildung erinnern, d. h. Querschnitte einer Alveole, die anstatt eines scheinbar zentralen Bindegewebszuges nur ein prall gefülltes Gefäss aufweist, da eben das Stroma auf dies Gefäss reduziert ist. Es entstehen wieder Bilder, wie bei einem plexiformen Angiosarcom. Drei Punkte verdienen bei diesem Tumor eine besondere Besprechung. Das Verhältnis zur Schleimhaut der Blase zum Peritoneum und zu den Wurmeiern.

Um mit dem Peritoneum zu beginnen, so haben wir oben schon die Rundzelleninfiltration des Geschwulststromas in seiner Nähe betont. Das Peritoneum selbst ist entschieden verdickt. Schon makroskopisch fiel uns neben der Verdickung eine homogene Beschaffenheit desselben auf. Dies dokumentiert sich im Mikroskop als eine Bildung von breiten, mehr oder minder homogenen Bindegewebsbalken mit meist spärlichen länglichen Kernen und spaltförmigen Lücken. Der Tumor selbst grenzt niemals direkt mit dem Epithel, sondern nur mit seinem äusserst gefässreichen Stroma an dies Gewebe. Neben den Gefässen zeichnen nicht wenige grosse protoplasmatische Zellen, die z. T. mehrere (bis zu 6) Kerne besitzen, und zahlreiche Rundzellen das Stroma aus, sodass es eine grosse Ähnlichlichkeit mit Granulationsgewebe erhält. Es bildet selbst kolbige, in den freien Bauchraum hineinragende polypöse Bildungen. Wir haben somit hier eine ausgesprochene Stromainfiltration. An der Schleimhautseite dringt das Carcinom ebenfalls mit einem Wall kleinzelliger Infiltration vor. Nur am Epithel der Schleimhaut selbst bemerken wir einen derartigen Vorgang nicht, oder wenigstens nicht an allen

Stellen. Wir sehen hier an einer Stelle sich eine Krebsalveole dem Epithel einfach anlegend, an anderer Stelle besteht zwischen dem schroff aufhörenden Epithel der Blase und der Krebsalveole eine kleine Lücke, in der das Bindegewebe der Mucosa frei zu Tage liegt, ein dritter Modus zeigt nach plötzlicher Unterbrechung der Epithelschicht durch ein von dem Bindegewebe heraufziehendes Gefäss noch einige basale Deck-Epithelzellen auf dem nun folgenden Bindegewebe, aber gegen das Blasencavum hin noch von einem Gefäss überdeckt. An anderen Stellen wiederum und diese sind wohl die massgebendsten sehen wir einen direkten Übergang des Schleimhautepithels in den Tumor.

Ehe wir auf diese Übergangsbilder eingehen, müssen wir einen Blick auf die anatomische Struktur der Schleimhaut der Blase werfen. Dieselbe zeigt, soweit sie mitexstirpiert ist, wesentliche Modifikationen. Gehen wir vom Rande des exstirpierten Stückes der Blasenwand zum Tumor zu, so ist das Epithel zunächst schon hier verdickt und epidermoidal metaplasiert. Es sieht genau so aus, wie Epidermis, hat deutliche Basalschicht, auf die ein stratum lucidum folgt. Die obersten Schichten sind platt und stossen sich in Form von dünnen Lamellen ab. Hornperlenartige Bildungen finden sich in den mittleren Lagen und was besonders bemerkt zu werden verdient, es finden sich dort kleine Gefässdurchschnitte als Ausdruck einer feinen Bindegewebs-Papillenbildung. Gegen den Tumor hin verläuft die Schleimhaut in konvexem Bogen (zur Blasencavität hingedacht), der kurz vor dem letzteren in eine konkave Ausbuchtung übergeht. Das Epithel wird gegen die Höhe der Konvexität hin immer niedriger, um dann plötzlich wieder sehr an Höhe zuzunehmen, die am Beginn der konkaven Fläche und in der Höhe des Tumors am grössten ist. Hier ist zugleich die Desquamation stärker und in den dicken Schichten bemerkt man um kleine Gefässe Keimzentren, indem die Lumina der Gefässe von stärker tingierten Zellen begrenzt werden. Es zeugt dieses von besonders starker und feiner Papillenbildung und Durchwachsung des Epithels durch das Bindegewebe und zeigt eine frappante Ähnlichkeit mit dem Verhalten des Bindegewebs und speziell der Gefässe zu den Alveolen der Geschwulst. Das Gewebe unter dem Epithel ist von lockerem Bindegewebe mit zahlreichen Gefässen und stellenweise stärker angehäuften runden Kernen gebildet. Nur eine schmale Zone dieses Bindegewebes trennt das Epithel von einer Schicht eines von Eiern infarzierten Gewebes, das faseriger gebaut ist und grosse Gefässe enthält. Es entspricht der in der Schleimhaut der andern Tumoren beschriebenen Gefässschicht. Dieselbe erscheint hier breiter, als gewöhnlich. Die Eieranhäufungen bilden nur einen bald schmäleren, bald breiteren Ring, auf welchen teils direkt, teils nach einem gefässreichen Bindegewebe die Muskulatur folgt. Letztere zeigt eine starke interfasciculäre Vermehrung des Bindegewebes, hier und da kleinzellige Infiltration, meist Eierhaufen umschliessend, die wohl rings um ein grösseres Gefäss angehäuft sind.

Kehren wir nun zur Eruierung des Verhältnisses des epidermoidal (leukoplastisch) veränderten Deckepithels zum Tumorepithel zurück. Ich habe die Verhältnisse an einer Serie von 126 Schnitten von 15—20 μ Dicke, studieren können. Es ergeben sich Beziehungen, wie ich sie oben schon angedeutet habe, d. h. teils Trennung des Deckepithels vom Tumorgewebe, teils Übergang desselben ohne scharfe Grenze. Man gewinnt bei Betrachtung der Serienschnitte überall den Eindruck, als ob das epidermoidal veränderte Blasenepithel ohne Grenze in die Tumor-Alveolen überginge. Auch an dem oben beschriebenen plötzlichen Absatz des Epithels von grosser Dünne zur dicken Schicht, ist keine Grenze bemerkbar. Auch sind die Deckepithelzellen von den Tumorepithelien nicht zu unterscheiden. Nur in einer Reihe von Schnitten gewinnt man den Eindruck einer Apposition der beiden Epithelsorten. Hier haben die peripheren Zellen einer Tumoralveole deutlich zylinderförmige Form und schieben sich in Gestalt eines zunächst einreihigen Stranges unter das Epithel. In den folgenden Schnitten nimmt die Zellenlage an Dicke zu, es entsteht ein Oberflächenepithel genau gleich dick wie das Blasenepithel, das sich in scharfer Linie von letzterem absetzt. Diese etwas zackige Linie geht in Absätzen quer durch das Epithel und ist dadurch bedingt, dass das Protoplasma der sicheren Tumorzellen dunkler tingiert ist und die Kerne dichter stehen, als die der sicheren Deckzellen. Die Grösse beider Kernarten ist gleich. Gegen das subepitheliale Bindegewebe grenzt sich das Tumorgewebe durch die oben beschriebene Zylinderzellenschicht ab, die etwas konisch in das Bindegewebe hineinragt. Das Deckepithel ist durch in der Form nicht differenzierte, dagegen etwas dunkler gefärbte Zellen vom Bindegewebe getrennt.

Hier hätten wir also eine scharfe Grenze zwischen Tumorzellen und Deckepithel.

Aber die Sache hat einen Haken. Die Grenze wird sehr bald verwischt. In den folgenden Schnitten, in denen die oben erwähnte konkave Ausbuchtung, die die Schleimhaut bildet, allmählich von Tumorgewebe okkupiert wird, sieht man noch Reste des zylinderzellentragenden Streifens, aber ohne dass derselbe kontinuierlich vorrückte. Er verschwindet. Das Carcinom okkupiert die in den ersten Schnitten noch von einer vielschichtigen Deckepithellage ausgekleidete Oberfläche der Schleimhaut nicht in der Weise, dass es das Epithel verdrängt oder zerstört, sondern, indem an der freien Oberfläche des Epithels — also an den ältesten Teilen desselben — eine Anlagerung von Tumorzellen, aber ebenfalls alten verhornten Zellen eintritt, so dass allmählich dieser Teil, d. h. die Oberfläche des Schleimhautepithels, zum Zentrum einer Alveole wird, deren periphere junge Zellen nun den Basalzellen des Deckepithels entsprechen. Oder umgekehrt: Der Tumor breitet sich auf der Oberfläche der Blasenschleimhaut aus, indem die Hälfte einer Alveole allmählich zum Deckepithel wird und kontinuierlich in das Epithel der Schleimhaut an den nicht carcinomatösen Teilen aufgeht. Der Tumor hat wieder die Neigung zur

Deckepithel-Mimicry. In der Tat lassen sich Epithelbegrenzungen des carcinomatösen Fistelganges von der Blase zur Bauchhöhle, die durch die auch bei andern Tumoren (26, 29) beschriebene Oberflächenausbreitung einer Alveole bedingt sind, nicht unterscheiden von der Epithelbegrenzung der Blasenschleimhaut!

Ich muss die Frage: geht das leukoplastisch veränderte Blasenepithel in breiter Zone in Carcinom über? mit Ja beantworten. Das bedeutet auf den ersten Blick eine Bejahung der Multizentrizität des Blasencancroids. Die beschriebene Stelle, wo Carcinom und Deckepithel scharf geschieden sind, spricht sicher nicht gegen diese Ansicht. Aber es existiert ein schwerwiegendes Bedenken gegen weitere Schlüsse, die wir aus diesem Verhalten des Blasenepithels zum Tumorepithel machen wollten. Das ist das Alter des Tumors. Wir haben schon ein weit vorgeschrittenes altes Carcinom vor uns. Und, wenn die immerhin noch von mancher Seite bestrittenen, aber immer weitere Anerkennung findenden Arbeiten Ribberts und seiner Schule etwas bewiesen haben, so ist es die Unzulänglichkeit der aus den histologischen Bildern der Randzonen älterer Carcinome gefolgerten Schlüsse. Wir müssen deshalb leider eingestehen, dass die oben mitgeteilten Befunde für die Genese des Carcinoms aus der leukoplastisch veränderten Blasenschleimhaut ohne weiteres keine bindenden Schlüsse zulassen, so interessant sie sind. Wir haben einen Ausläufer des Cancroids, der in breiter Zone eine Verschmelzung mit dem metaplastisch veränderten Oberflächenepithel der Blasenschleimhaut eingegangen ist. Das ist sicher. Ob an dieser Stelle das Carcinom oder, bei multizentrischer Entstehung, ein Teil desselben entstanden ist, zu dieser Entscheidung langen die fertigen histologischen Tatsachen nicht. — Als letzter Punkt der Besprechung dieses Tumors bleibt uns die Frage seines Verhältnisses zu den Eiern des Bilharziawurms. Gerade hier zeigt sich deutlich, dass dieselbe eine absolut sekundäre ist. Wir haben nur in den Teilen des Cancroids Eier zu verzeichnen, die der Schleimhaut dicht benachbart sind. Und auch hier nur in einer Zone, die dem Durchbruch des Carcinoms entspricht. Leider lässt sich das bildlich nicht illustrieren. Sollte hier, im Epithel der Mucosa, ein Ausgangspunkt der Carcinomwucherung sein, wie es nach dem oben gesagten immerhin möglich ist, so erklärt sich daraus diese intracarcinomatöse Lagerung des Eistranges zwanglos. Im Tumor selbst sind nur zerstreute Eier in der Richtung dieses erwähnten Eistranges sowohl im Stroma als im Epithel, einmal deutlich in einem intraalveolären kleinen Gefäss bemerkbar.

Viel wahrscheinlicher scheint mir aber, dass die Eier in das Stroma des Tumors beim Durchbruch desselben durch Submucosa und Mucosa an die Oberfläche des Blaseninnern gelangt sind. Indem der Tumor von unten und vielleicht von der Seite her die Schleimhaut durchbrach, schloss er auch die Eier ein. Daher finden sich letztere noch in einer Zone, die ungefähr die Fortsetzung des Eistranges der Mucosa darstellt. Ja, diese Form der Eiablage im

Tumor scheint mir umgekehrt wiederum gegen die oben diskutierte Frage des breiten Überganges des Blasenepithels in Cancroid zu sprechen. In letzterem Falle würden wir eher eine Verdrängung der Eizone durch den wachsenden Tumor in der Richtung von dem Blasencavum nach aussen erwarten. Wir haben aber eher eine Verdrängung dieser Eizone nach dem Blasencavum zu, d. h. die Eizone macht an dem Übergang in das Krebsgewebe einen leichten Bogen konvex zur Blasencavität. Das spricht dafür, dass der Krebs an dieser Stelle von aussen nach innen gewuchert ist. Dass die Eizone unter- und ausserhalb des Krebses allerdings einen zur Blasencavität konkaven Bogen macht, spricht nicht gegen die Beweisführung. Nachdem die Tumormassen die Schleimhaut durchbrochen hatten, sind sie eben auf derselben unter Verschmelzung mit ihrem Epithel gewuchert und haben nun eine Veränderung der noch intakten Schleimhaut nach aussen, vom Blasencavum fort, so dass also ein konkaver Bogen der Schleimhaut-Eizone entstand, bewirkt.

Epikrise: Bei einem, noch in den besten Jahren stehenden Fellahen konnte ein Tumor von über Eigrösse, der in der obern hintern Blasenwand sass und sowohl in die Blase als in die freie Bauchhöhle polypös hinein ragte, radikal per sectionem altam entfernt werden. Es blieb ein noch ziemlich grosses Blasencavum zurück, dessen fistelloser Schluss trotz einer einstülpenden sekundären Naht wohl deshalb nicht gelang, weil die übrige Blasenschleimhaut ausgedehnt von Bilharzia - Cystitis ergriffen, die Wandung dadurch starr und die Muskulatur sicher geschwächt und induriert war. Das erreichte Resultat ist jedoch wohl zufriedenstellend.

Anatomisch erwies sich der Tumor als Cancroid, das von einem vielbuchtigen, Blasen und Peritonealcavum verbindenden Canal durchsetzt war. Derselbe gab wohl deshalb keine Veranlassung zur Infektion der Bauchhöhle durch den eitrigen Blaseninhalt, weil sein Verlauf zu kompliziert war, um Flüssigkeit durchzulassen.

Wir konnten an einer Stelle einen deutlichen direkten Übergang, resp. Zusammenhang des Cancroids mit dem epidermoidal (leukoplastisch) metaplasierten Blasenepithel, an andrer Stelle eine deutliche Grenze zwischen beiden konstatieren, endlich in Beziehung auf das Vorkommen der Bilharzia-Eier im Tumor eine Beschränkung derselben auf die oberflächlichen Zonen des Cancroids. Hierin waren sie bei der Durchwucherung der schon mit ihnen infarzierten Schleimhaut durch die Geschwulst sekundär gelangt.

28. Cancroid fast der ganzen Blase. Verwachsung der Flexur mit der Blase. Laparotomie. Tod 24. h. post operat. Pyelonephrosis duplex. Milzschwellung.

45jähr. Fellah aus dem Delta. Im allgemeinen kräftiger Mann, von stark brauner Hautfarbe. Klage über fortwährende Urinentleerung, aber wenig Schmerzen. An den inneren Organen nichts Besonderes, speziell weder Leber- noch Milzvergrösserung nachweisbar.

Inguinaldrüsen beiderseits etwas geschwollen, hart, schmerzlos. Dicht oberhalb der Symphyse fühlt man einen etwas schmerzhaften Tumor, von stark Gänseeigrösse, genau in der Mittellinie des Körpers, über dem die Haut verschieblich ist und der als die stark verhärtete und vergrösserte Blase gedeutet wird. Im Urin Leucocyten, Bilharzia-Eier und grosse polymorphe Epithelien mit bläschenförmigem Kern.

Laparotomie 23. Oktober 1901. Es bestand die Absicht, die Ureteren in den Dickdarm zu implantieren und eine Totalexstirpation der Blase anzuschliessen. Aber nach Eröffnung des Bauchfelles zeigte sich, dass der unterste Teil der Flexur genau in der Mitte quer von links nach rechts breit mit der Blase verwachsen war. Die Blase ist in eine starrwandige Kugel verwandelt, die bis zur vorderen Bauchwand reicht und das Peritoneum deutlich nach oben verschoben hat. Ein Versuch, den Darm von der Blase zu lösen, gelingt zunächst leicht ohne nennenswerte Blutung, aber die Verwachsungen werden in der Tiefe so fest, dass ein Weitergehen unmöglich erscheint. Die entstandene starrwandige Höhle zwischen Blase und Flexur wird tamponiert, die Bauchhöhle geschlossen und die Blase durch zwei Nähte in der Tiefe der Wunde fixiert resp. markiert, um zwischen denselben später eine Blasenfistel anlegen zu können.

24. Oktober. Patient befindet sich heute morgen ganz wohl, hat guten Puls, Temp. 37 ^{0}, stirbt aber plötzlich am Nachmittage.

Sektion: Injektion von Formalin 10 $^0/_0$ in die Blase per urethram. Die Eröffnung des Bauchraumes ergibt nirgends Zeichen von Peritonitis oder nur peritonitischer Reizung. Die Därme waren sehr gut kontrahiert. Die Beckenorgane werden in toto nach Abbinden der Flexur in Formalin konserviert. Die Nieren sind kaum vergrössert, aber in ganz dünnwandige, schlaffe Säcke verwandelt, auf denen einige Cysten mit durchsichtiger Wandung und klarem Inhalt sitzen. Ureteren beide auf fast Daumendicke erweitert. Leber gross, 10 : 20 : 27 cm, fest, aber nicht cirrhotisch, Zeichnung deutlich, Zentrum der Acinis eingesunken. Milz gross, weich, 15 cm lang, Mesenterialdrüsen sämtlich mässig geschwollen, markartig auf den Durchschnitt. Inguinaldrüsen klein und hart. Starkes Lungenödem. Herz sehr gross, hypertrophisch, fest kontrahiert, zeigt makroskopisch ein Aussehen, wie bei Fragmentatio. Im Darm nichts Abnormes. Im Blut keine Würmer gefunden.

Von der oberen und hinteren Wand gehen papillomatöse, merkwürdig spitz wie Stallaktiten in das Innere vorspringende Tumormassen aus. Dieselben haben die Muskulatur an der Hälfte der Zirkumferenz der Blasenwand schon zum Schwund gebracht, an der Muskulatur der Hinter- und Unterseite der Blase zeigt sich auch schon ein Übergreifen von Tumormassen. Speziell verläuft ein $2\frac{1}{2}$ cm langer Kanal mit schmalem Lumen und ca. 1 mm dicken Tumormassen als trennende Schicht zwischen Muskulatur und subserösem Bindegewebe zirkulär und parallel der Blasenoberfläche. Die erhaltenen Reste der Blasenmuskulatur lassen auf Hypertrophie derselben schliessen. Besonders mächtig erscheint das subseröse Bindegewebe hyperplasiert zu sein. An dieses schliesst sich nach hinten der mit der Blase verwachsene Darm an. Im vorderen (früher der Bauchwand benachbarten) Teil findet sich eine auf dem Durchschnitt dreieckige Höhle und zwar im Bindegewebe zwischen Blase und verwachsenem Darm. Ihre Wände sind schwarz, blutig sugilliert. An dieser Stelle tritt der Tumor besonders weit in die Tiefe der Blasenwand, so dass die erwähnte (künstliche) Höhlung kaum 1 mm von ihm entfernt ist.

Die geringe, nicht vom Tumor eingenommene Fläche des Blaseninneren zeigt stark gewulstete, kleinhöckerige Schleimhaut. Auf dem Durchschnitt ist kaum $\frac{1}{5}$ der Zirkumferenz frei vom Tumor.

Das Mikroskop verweist die Geschwulst in die Gruppe der Cancroide. Sie entspricht in ihrem histologischen Verhalten genau dem Tumor 26. Eine riesige Verhornung hat Platz gegriffen. Sie dokumentiert sich vor allem in Bildung ausgedehnter Platten, die sich in grossen Lamellen desquamieren. Die Alveolen bestehen gelegentlich nur aus schmalen, vielfach geschlängelten, verhornten Lamellen. Das reichliche Stroma ist ausserordentlich stark von Rundzellen infiltriert und weist viele Gefässe und besonders verbreitete Leukocyteninvasion auf. — Daher rührt im Verein mit der starken Verhornung eine besondere Brüchigkeit des Geschwulstgewebes. An den von dem Tumor durchwachsenen Muskelteilen ist oft keine Spur von Muskelfasern mehr zu erkennen. Alles ist in ein weitmaschiges, wiederum dem Stroma von Nasenpolypen ähnliches, Rundzellen beherbergendes Bindegewebe verwandelt, das dem Cancroid-Gewebe an vielen Stellen als Basis dient. Die Gewebe reicht bis fast an die oben beschriebene artificielle Höhlung zwischen Darm und Blase. Das Stroma ist an einer Stelle durch sehr reichliche Riesenzellenbildung ausgezeichnet. Mehrere Umstände scheinen mir für Bildung derselben aus Endothelien zu sprechen. Eier habe ich in ihrer Begleitung nicht gesehen. Dagegen finden sich in dem oben beschriebenen Stroma nahe der Blasenserosa einige Eier mitten in dem Rundzellengewebe ohne sichtbare Reaktion der Umgebung.

Der Tumor bekleidet das Blasencavum nicht überall in gleich dicker Schicht, wie es ja schon der makroskopische Anblick lehrt. Gelegentlich ist er so schmal, dass man nur ein, allerdings sehr hohes, Deckepithel mit breiter in Desquamation begriffener Schicht

vor sich zu haben glaubt. Es ergeben sich so Bilder, die der einfachen Leukoplasie sehr ähnlich sind.

Die Neigung zum Oberflächenwachstum besteht hier ebenso, wie bei den anderen beschriebenen Cancroiden.

Die Schleimhaut in der Nähe der Geschwulst — es wurde speziell die der hinteren unteren Wand untersucht — zeigt starke Epithelwucherung in Form typischer Epithelnester und besonders tiefe Drüsenartige Einstülpungen, deren Wände wiederum Epithelnester tragen. Man kann natürlich, wenn man so will, die Bilder auch umgekehrt auffassen, und von polypösen Wucherungen der Schleimhaut sprechen, doch spricht gegen diese Auffassung das Verhalten der Muskulatur, deren Schicht von den Drüsengängen erreicht, ja wohl auch invasiert wird. Nirgends finden sich aber Anzeichen, dass hier schon ein maligner Wucherungsvorgang besteht. Die Epithelnester unterscheiden sich nicht von den bei den oben beschriebenen benignen Polypen vorhandenen. Die Epithelien sind meist zylindrisch und in mehrfacher Schicht angeordnet. Die Wucherung des Epithels hört weiter vom Tumor fort gradatium auf, nur spärliche tiefe Epithelnester finden sich schliesslich noch, und an vielen Stellen fehlt das Deckepithel gänzlich. Die Oberfläche der Mucosa erhält dabei eine leicht gewellte Form.

Das Bindegewebe der Mucosa präsentiert ein weitmaschiges Gewebe mit zahlreichen Rundzellen. Einige Anhäufungen derselben in Gestalt von Lymphfollikeln finden sich dicht unter dem Epithel. Die Rundzellenanhäufung geht bis weit in die Muskulatur hinein, selbst bis zu den Samenblasen. Die bindegewebigen Elemente der Muskulatur sind sehr vermehrt, aber lediglich interfasciculär. Eine Abnahme dieser pathologischen Veränderungen ist mit der Entfernung vom Tumor deutlich. Dass sie nicht ganz verschwinden, dafür sorgt die Infarzierung der Blasenwand mit Eiern, die aber auch in der Nähe des Tumors stärker und zwar äusserst intensiv ist, um später nur spärlich aufzutreten. Sie ist am ausgesprochensten in der Submucosa. Die Eier liegen sehr viel in kleineren Haufen zusammen, oft in parallelen Reihen hintereinander, die radiär zur Lichtung der Blase verlaufen. In der Mucosa und Muskulatur werden sie vereinzelter angetroffen; oft dicht unter dem Epithel. Grössere Mengen finden sich auch in der Nähe der Samenblasen. Sie sind teils verkalkt, teils frisch.

Ihre Beziehungen zu der in den anderen Schleimhäuten erwähnten Gefässschicht sind wiederum deutlich. Letztere ist hier durch besonders grosse Gefässlumina dicht an der Muskulatur charakterisiert und die Haufen der Eier finden sich mit Vorliebe dicht an den Gefässen zur Mucosa zu. *Eine Erklärung für dies Verhalten liefert der Befund von zwei Wurmpärchen in zwei der grossen Gefässe der Submucosa, nahe am Tumor.* Man kann sich wohl der Annahme nicht verschliessen, dass auch die jetzt leeren Gefässe Bilharziawürmer enthalten haben, und ihr Lumen infolge des Gastes, den sie beherbergten, erweitert ist.

Epikrise: Dass der Tod des Patienten durch den chirurgischen Eingriff bedingt war, unterliegt wohl keinem Zweifel. Der Kranke war nicht sowohl durch sein Cancroid selbst, als durch die Folgeerscheinungen, besonders an den Nieren, so geschwächt, dass der Eingriff nicht überstanden wurde.

Das Präparat zeigt ein bis fast zur Peritonealhöhle vorgeschrittenes, teils infiltrierendes, teils polypös in das Blasenlumen hineinragendes, fast die ganze Blasenwand einnehmendes und im wesentlichen nur den Teil um die innere Harnröhrenmündung frei lassendes Plattenepithelcarcinom mit starker Verhornung und besonders intensiver Rundzelleninfiltration des Stromas. Die entzündlichen Erscheinungen waren bis zur Bauchhöhle vorgedrungen und hatten hier zur Verwachsung der Flexur und Blase geführt.

In der Blasenschleimhaut fanden sich die Anzeichen der Bilharzia-Cystitis und ausgesprochene Epithelwucherungen und Ei-Infarzierung der Blasenwandung in der Nähe des Tumors, hier auch Bilharziawürmer in Gefässen der Submucosa.

29. Cancroid, die ganze Blase mit Ausnahme des Trigonum einnehmend, Durchbruch durch die Haut, oberhalb der Symphyse. Verwachsung von Flexur und Rectum mit der Blase. Laparotomie. Excochleation der Krebsmassen. Ungeheilt.

40 jähriger Fellah aus dem Delta, im ganzen kräftig, nicht abnorm gebräunt. Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Leber- und Milzdämpfung nicht vergrössert. Kleine harte Inguinaldrüsen. Temperatur vor der Operation morgens 37,2 °, abends 38—38,6 °.

Urin sauer, trübe, enthält Eier und Leucocyten.

Etwa 3 cm oberhalb der Wurzel des Penis eine querverlaufende, 8 cm breite Fistel mit aufgeworfenen Rändern, von rotgrauen Granulationen eingenommen, aus denen sich spontan Urin und auf Druck dickflüssiger Eiter entleert. Am Nabel mündet eine Fistel, die nach unten zu unter der Haut hin zu der erst beschriebenen führt. Patient gibt an, dass sich vor etwa einem Jahre oberhalb der Symphyse eine faustgrosse Schwellung gebildet habe, die dann aufgebrochen sei und Eiter und Urin entleert habe.

Mit dem Katheter hat man lediglich das Gefühl einer sehr starken Balkenblase, besonders am Vertex.

Operation: Exzision der Ränder der breiten Fistel, Eröffnung und Auskratzung zahlreicher Fistelgänge, in der Muskulatur und Haut, die sämtlich dicken Eiter enthalten und bis ans Peritoneum gehen. Bei Auskratzung der Fistel wird trotz geringer Gewalt das freie Peritoneum eröffnet. In die Blase führt eine fast fingerdicke Fistel. Um den Vertex vesicae herum überall feste Tumormassen,

graurötlich, zum Teil polypös; das Trigonum ist frei, doch rings herum auch hinter der Symphyse, Tumormassen.

Um eine Resectio vesicae machen zu können, wird das Peritoneum weiter nach oben eröffnet; es ergibt sich jedoch jetzt, dass der unterste Teil der Flexur und der oberste Teil des Rectums mit dem Vertex vesicae etwas links von der Mittellinie ganz fest verwachsen ist. Das Netz ist am Peritoneum parietale adhaerent, entzündlich rötlich verfärbt und verdickt. Es wird wegen dieses Befundes von weiterer Operation Abstand genommen. Um die Blase, die an der hinteren Wand einen langen Riss durch die Tumormassen hindurch hat, so dass also Urin direkt in die Bauchhöhle fliessen könnte, von letzterer zu isolieren, wird eine Darmschlinge hier, so gut es geht, fixiert, und das übrige Peritoneum nach Toilette geschlossen. Unterhalb der Darmschlinge werden zwischen die Reste der möglichst entfernten Tumormassen Jodoformgazetampons gebracht, die Blase drainiert und die Hautwunde möglichst verkleinert.

Der Kranke blieb noch 26 Tage im Hospital, ohne je abends mehr als 37,5° Temperatur zu zeigen. Er wurde in sehr desolatem Zustand, anämisch, mit grosser Wunde, die Urin entleerte, aber von guten Granulationen umgeben war, entlassen. In der Tiefe sah man noch Massen polypösen Gewebes.

Im Stuhl wurden keine Bilharzia-Eier, wohl aber Anchylostoma (Eier und Würmer) gefunden.

Anatomische Untersuchung. Die Tumora zeigen makroskopisch einen faserigen Bruch, die Schnittfläche ist glatt, leicht streifig. Die Ränder der erwähnten Fisteln zeigen, auf die ca. $^3/_4$ mm dicke graublaue Epidermis folgend, eine Lage von etwa $^1/_2$ cm dicker bindegewebiger Subcutis, von der das weisse Tumorgewebe sich in scharfer, bogenförmiger Linie absetzt. Diese, etwa 3—4 mm dicken, Tumormassen begrenzen dann in zackiger Kontur das Lumen der Fisteln.

Der mikroskopische Grund-Charakter der Geschwulst ist ein gross-alveoläres Carcinom. Dasselbe hat jedoch einen etwas anderen Typus als gewöhnlich. Die ohne Zweifel jüngsten Teile zeigen ein viel verzweigtes Maschenwerk von Epithelien. Wenn man einen kleineren polypösen Fortsatz allein für sich nimmt, so zeigt sich auf seinem Querschnitt ein peripherer Kreis von Epithelien in mehrschichtiger Lage, von dem aus zahlreiche Fortsätze in das bindegewebige Stroma ausgehen; dieselben bilden dann durch mehr oder weniger kolbige, zylindrische oder auch mehr eckige Verdickungen Knotenpunkte, aus denen wiederum kleine Epithelstränge nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen, letztere enden kolbig oder gehen in einen anderen Knotenpunkt organisch über. So ist ein grossmaschiges Gerüstwerk entstanden, in dessen Maschen ein zartes bindegewebiges Stroma mit mehr oder weniger zahlreichen Zellen, bestehend aus dunklem Kern und kleinem Protoplasmaleib, mit sehr zahlreichen, fast kapillären, von grossen, bläschenförmig zu nennenden Endothelien gebildeten Gefässen sichtbar ist. Die Epithelzellen

zeigen ausgesprochene Intercellarbrücken und in grösseren Alveolen, die sich in den kompakteren Tumorstücken finden, mässige Neigung zur Verhornung unter Bildung von Krebszellen. Hier in den grösseren Tumormassen zeichnen sich die Alveolen ebenfalls durch ausserordentlich viel feine Ausläufer aus, die von dem hier mächtigeren, eben als eine Alveole anzusehenden Knotenpunkt der Epithelzellenstränge wie die Fäden eines Spinnengewebes nach allen Seiten ausgehen. Das Bindegewebe ist in diesen, offenbar etwas älteren Tumorteilen gelegentlich auch faserig, enthält grössere Gefässe, deren Wand aber niemals besonders differenziert ist uud die im allgemeinen strotzend mit Blut gefüllt sind.

Noch ältere Partien der Geschwulst scheinen durch Bilder charakterisiert zu sein, in denen die Alveolen die Spinngewebsform mehr oder weniger verloren haben und mehr rundlich geworden sind. Zugleich ist zentralwärts eine starke Verhornung aufgetreten, die zur Desquamation des ganzen Zentrums in Gestalt grosser, mehr oder weniger konzentrisch geschichteter Haufen platter, sich mit Haematoxylin hellgrün färbender, einen kleineren, dunkler tingierten Kern besitzender Zellen geführt hat. Die zentralsten Partien sintern dann zu grossen, mehrere kleine Kerne enthaltenden Schollen zusammen. Da die peripheren Alveolarteile einen schmalen Kreis geschichteter Zellen um die zentrale Verhornungsmasse bilden, so entsteht der Eindruck von lauter kleinen Cystchen, die mit den hellgrünen beschriebenen Massen gefüllt sind.

Derartige Bilder zeigt der Tumor speziell in den Teilen, welche die Muskulatur der Bauchwand durchwachsen haben. Man sieht hier sehr deutlich die allmähliche Auflösung des Muskelgewebes durch das vordringende infiltrierende Carcinomwachstum. Die einzelnen Muskelfasern werden durch die sich zwischen sie einschiebende kleinzellige Infiltration in eine Masse kleiner Schollen von meist Spindelform zerlegt, es entstehen so eine Anzahl vielkerniger Riesenzellen, zwischen denen sich seltener leicht grünlich tingierte, kernlose Schollen dem Auge darbieten. Nur ganz ausnahmsweise ist noch eine Querstreifung nachweisbar. Nach und nach tritt auch streifiges Bindegewebe zwischen den Schollen auf, die schliesslich spindeliger und dünner werden, so dass sie im Bindegewebe nicht mehr differenziert werden können. Jetzt ist auch zwischen sie schon eine Epithelalveole eingedrungen, die sie so weit auseinander gedrängt hat, dass sie in weitem konkavem Bogen mit dem Bindegewebe gemeinsam eine Art Kapsel bilden, die endlich in dem interalveolären Bindegewebsstroma spurlos aufgeht.

Unser besonderes Interesse nimmt die Wandung der suprasymphysären Fistel und die Ausmündung derselben in die äussere Haut in Anspruch. Die Innenauskleidung der Fistel wird durchweg von Carcinomgewebe gebildet. Die Epithelzellennester breiten sich flächenhaft aus und bilden so einen Kanal. Von dem Epithel desselben gehen mehr oder weniger tief, doch im allgemeinen nicht gerade sehr weit in die Tiefe, viel verzweigte und untereinander aus-

gedehnt kommunizierende Krebsalveolen in das umgebende kleinzellige Granulationsgewebe, das an das Bindegewebe der Subcutis stösst. Letzteres ist nicht wesentlich verändert, höchstens etwas zellreicher als gewöhnlich. Das dann folgende Epithel der äusseren Haut zeigt insofern Reizerscheinungen, als seine Papillen ohne Zweifel verlängert sind und eine mehr zugespitzte Form angenommen haben. Also ähnliche Erscheinungen, wie wir sie sonst in der Nähe entzündlicher Prozesse oder von Tumoren beobachten. Das Carcinomgewebe reicht, so weit es wenigstens aus meinen Schnitten hervorgeht, nirgends direkt an das Epithel, auch an der Ausmündungsstelle der Fistel ist es überall von dichtzelligem Granulationsgewebe umgeben, das hier allerdings in kurzer Strecke bis an das Epithel herangeht, ohne dass das letztere aber gerade hier besondere Proliferationsvorgänge zeigte. In dem äusserst gefässreichen Granulationsgewebe bemerkt man eine grosse Anzahl kleinerer und grösserer Riesenzellen mit zentralen, meist unregelmässig verteilten, selten in einem Kreis geordneten Kernen, deren Anzahl auf der Schnittfläche 15—20 betragen mag. Einigemal schien mir der Kontur eines Eies in einigen der grössten Zellen sichtbar zu sein. Die Riesenzellen liegen niemals dicht an den Krebsalveolen, sondern sind von ihnen durch eine mehr oder weniger breite Zone Granulationsgewebe getrennt.

Eier finden sich im Tumor sehr spärlich. Wenn ich von den sehr fraglichen Befunden in den Riesenzellen absehe, so sind die Fistelgänge und ihre Auskleidung ganz frei von ihnen. In den Tumormassen der Blase finden sie sich sehr spärlich in dem lockeren bindegewebigen Stroma, einigemale deutlich in kapillären Gefässen und einmal in solchen zu dreien zu den Seiten eines grösseren Gefässes, so dass es den Anschein erweckte, als ob sie von diesem grösseren Gefäss her in die kleineren Seitenäste gelangt seien, ja einmal sieht man direkt an der Einmündungsstelle eines Gefässastes in den grösseren Stamm das Lumen des ersteren durch zwei hinter einander liegende Eier verstopft. Im und am Epithel der Krebsalveolen bemerkt man ebenfalls Eier, so dass sie den Epithelzellen ohne Zwischengewebe zweifellos direkt anliegen. Die meisten Eier sind verkalkt, nur wenige noch in jüngerem, resp. frischem Zustand.

Wir müssen noch einen Augenblick zu der Betrachtung der histologischen Struktur des Fistelkanals zurückkehren. Wir erwähnten, dass derselbe vom Tumorepithel ausgekleidet ist, das sich in der Tiefe in Form von Kolben und papillären Fortsätzen, die zu Carcinomalveolen anschwellen, fortsetzt. Das Epithel hat ganz die Eigenschaften der äusseren Haut. Wir erwähnten oben bei Beschreibung der kolbigen polypösen Fortsätze des Tumors in der Blase dieselbe Erscheinung: Von einem, den kleinen Tumor ringsumgebenden, Epithelsaum mit dem Charakter der Epidermis aus gehen Fortsätze, die spinngewebsartig den ganzen kleinen Geschwulstknoten von einem Punkt der Peripherie aus zum gegenüberliegenden durchsetzen. Dieselbe Erscheinung beobachteten wir an der vesicalen Oberfläche des

Tumors 26 und 27 und waren dort nicht immer über die Deutung zweiffellos. Ich glaube, dass wir nach den Bildern des Fistelkanals, also eines neuformierten Hohlraumes als einzige Möglichkeit der Entstehung der beschriebenen Bilder eine ausgedehnte Fähigkeit des Cancroids zur Bildung von Deckepithel, eine Epidermis-Mimicry im Sinne von Petersen, wir wir es oben schon andeuteten, annehmen müssen. Auch die Entstehung dieser Oberflächenbedeckung durch Epithelzellen sieht man deutlich an den Wänden des Kanals. Eine Alveole, deren Zentrum in starker Verhornung und Desquamation begriffen ist, öffnet sich gegen die Oberfläche, ihre periphere Zellenlage breitet sich flächenförmig an der Oberfläche aus und nach Desquamation der früher zentralen, jetzt nach aussen gerichteten Alveolarteile gewinnen diese schmalen Zelllagen der Alveolarperipherie das Aussehen der Epidermis, zumal sie nun papillenartige Fortsätze in das Bindegewebsstroma senden. Die Alveole krempelt sich gewissermassen um.

Epikrise: Der Fall erläutert so recht die Indolenz der egyptischen Bevölkerung, da der Kranke sich über ein Jahr mit seiner Fistel hingeschleppt hatte, ohne ärztliche Hilfe zu suchen. Allerdings wird er die heimischen Kurpfuscher konsultiert haben. Bei der Ausdehnung des carcinomatösen Prozesses, der nicht nur die Blase ergriffen, sondern zu ausgedehnter Fistelbildung sowohl über der Symphyse, als bis zum Nabel, und zu Verwachsung von Flexur und Rectum mit der hintern Blasenwand geführt hatte, war an eine radikale Heilung des Leidens nicht zu denken, und auch die palliative Behandlung nur von geringem Erfolg begleitet. Es handelt sich um ein Cancroid, das histologisch durch die eigentümliche Kolbenbildung und spinngewebsartige Anordnung der Epithelschläuche besonders interessant ist, weiterhin durch die Fistelbildung. Eine Fistel sass genau oberhalb der Mitte der Symphyse. Es ist das eine Stelle, wo die Araber mit Vorliebe Haarseile zu ziehen pflegen, die in der Volkstherapie der Ägypter eine grosse Rolle spielen. Leider habe ich nicht danach gefragt, aber es wäre immerhin möglich, dass die durch ein Haarseil bedingte Eiterung dem Durchbruch des Tumors nach aussen Vorschub geleistet hätte. Eine andre Frage ist die, ob das Cancroid nicht von hier ausgegangen ist und sekundär die Blase eingenommen hat. Es ist bekannt, dass in einem der zuerst publizierten Fälle von Cancroid der Blase Marchand dasselbe auf eine Einwucherung von der Haut her auf dem Wege einer, von einem operativen Eingriff her bestehenden Perinealfistel erklärte. Aber abgesehen davon, dass mittlerweile — ausser in

unsern eignen Fällen — die zweifelhafte primäre Entstehung des Blasencancroids erwiesen ist, erscheint hier das ganze Bild der Fistel, die von innen nach aussen, nicht umgekehrt durchgebrochen sein musste, und die Präponderanz der Tumormassen in der Blase zu deutlich, um Zweifel aufkommen zu lassen. Etwas Andres ist es mit der Fistel am Nabel. Hier könnten wir, wenn auch der Fistelkanal sehr nahe unter der Haut lag, ohne weiteres an einen persistierenden Urachus denken, und können entweder annehmen, dass derselbe primär zur Entstehung des Cancroids Veranlassung gegeben hat, wie das öfter gesehen ist, oder sekundär vom Krebs ergriffen ist. Das Letztere ist bei der Hauptausdehnung des Tumors im normalen Blasencavum das Nächstliegende.

Über die Beziehung der Geschwulst zur Blasenschleimhaut können wir nichts aussagen. Die Eier, die sich nur spärlich vorfanden, hatten mehrmals deutlich Beziehung zu Gefässen, schienen entweder embolisch oder direkt von den — hier nicht mikroskopisch gefundenen — Würmern abgelagert zu sein und auf keinen Fall eklatante Beziehungen zum Tumor zu haben.

Die an der Grenze von Geschwulststroma und Subcutis zahlreich vorhandenen Riesenzellen scheinen den, auch bei andern Krebsen, insbesondere Plattenepithelcarcinomen, beobachteten, und besonders von Petersen beschriebenen Zellen analog zu sein. Ich glaube, dass sie hier weniger auf die Fremdkörperwirkung der Eier bezogen werden können. Nicht nur konnte in ihnen — ausser in einigen wenigen Exemplaren in durchaus nicht zweifelloser Weise — kein Ei oder Reste eines solchen nachgewiesen werden, sondern sie waren auch grösser und insbesondre vielkerniger als die in andern Tumoren (cf. oben) der Blase beobachteten, Eier verdauenden Gigantoblasten.

30. Plattenepithelcarcinom mit mässiger Verhornung, besonders grossen, zentral cystisch degenerierten Alveolen und einem sehr zellreichen, Sarcomartigen Stroma, mit wenigen Eiern z. T. in Gefässen.

Makroskopisch haben wir bis bohnengrosse bröckelige Tumoren von höckeriger Oberfläche, faserigem Bruch und körniger Schnittfläche. Ein besonderer Schleimhautüberzug scheint zu fehlen.

Das Mikroskop zeigt ein Plattenepithelcarcinom, dessen Alveolen aus einem peripheren, kontinuierlichen Epithelzellenkranz und zentralen, abgestossenen und in Abstossung begriffenen platten, degenerierenden

Zellen bestehen. Diese Zellen füllen stets einen ausserordentlich grossen zentralen Raum aus, der wohl z. T. durch Schrumpfung der wenig cohärierenden Zellen entstanden ist.

So bildet jede Alveole eine Art cystischen, viel verzweigten, aber im ganzen eben so langen, wie breiten Gebildes. Es fehlt natürlich auch nicht an kleinen kompakteren Alveolen. Die zentralen desquamierten Zellen sind z. T. zu grösseren Schollen zusammengesintert und zeigen bei Färbung Erscheinungen, die auf einen Verhornungsvorgang schliessen lassen.

Das Zwischengewebe, oft schmal, oft breiter, besteht fast nur aus runden Zellen mit stark tingiertem Kern und kleinem Protoplasmaleib; dazwischen sind nur wenige Fasern sichtbar und hier und da Gefässe. Das Gewebe hat einen entschieden sarcomatösen Charakter. Elastische Fasern fehlen gänzlich.

An vielen Stellen ist das Stroma so stark gefärbt, und durch das Überwiegen der schwächer gefärbten Alveolen auf so schmale Streifen oder im Querschnitt auf so kleine runde Flecke reduziert, dass Bilder entstehen, in denen das Stroma scheinbar als Alveole auftritt, umgeben von dem Parenchymgewebe des Tumors.

Eier sah ich, frisch und verkalkt, in spärlicher Anzahl in dem Gewebe, anscheinend nur nach der Tumoroberfläche hin, soweit man eine solche eben in den Stücken noch eruieren kann. Die Eier sind gelegentlich von feinen, flache Endothelkerne aufweisenden, Fasern umgeben, noch öfter aber liegen sie mitten im Gewebe.

Die Tumoroberfläche scheint meist von den desquamierenden zentralen Epithelien einer Alveole, die sich flächenhaft ausbreitet, gebildet. An einer Stelle bemerkte ich einen polypösen Fortsatz, der einen etwas andern, mehr der normalen Blasenschleimhaut ähnelnden Bau hatte. Hier bildet das, allerdings mehr zylindrische Epithel, drüsenartige Einsenkungen, wie man sie bei Cystitis findet. Der Übergang in das eigentliche Tumorgewebe ist zu wenig klar, um verwendet werden zu können.

31. Plattenepithelcarcinom mit mässiger Verhornung und deutlicher epidermoidaler Metaplasie des Blasenepithels.

Makroskopisch präsentieren sich die gewöhnlichen Merkmale eines Plattenepithels der Blase: Faseriger Bau und Bruch, höckerige Oberfläche, auf der glatten Schnittfläche körnig mit einem bis zu 1½ mm breitem Schleimhautüberzug. Es sind Stücke von Haselnuss- bis Wälschnussgrösse, zusammen die Masse eines mittleren Apfels ausmachend.

Mikroskopisch zeigt sich das schon mehrfach beschriebene Bild des grossalveolären Plattenepithelcarcinoms mit mässiger Neigung zur Verhornung. Wenigstens sind die Krebsperlen nicht allzu zahlreich. Dagegen bilden die Alveolen oft grosse, zentrale, von desquamierten Zellen, Detritus und Leukocyten erfüllte Hohlräume in der bei Fall 30 beschriebenen Weise.

Das reichliche Bindegewebsstroma zeigt faserigen und zellreichen Bau in abwechslungsreicher Fülle und relativ grosse, mit dicker Wand ausgestattete Gefässe, in der elastische Fasern meist nicht nachweisbar sind. Nur an wenigen Stellen ist — wenigstens in den Schnitten — der Tumor vom Oberflächenepithel bedeckt. Meist geht er direkt bis zur Blaseninnenfläche, wenn nicht die Operation hier störend eingegriffen hat. Doch weist folgendes Verhalten auf sicheres Vordringen des Krebses durch das Epithel hin: Wir sehen auf bindegewebiger Unterlage ein mehrschichtiges Epithel, das, allmählich dicker werdend, mehrere, auch successive an Radius zunehmende Epitelnesterähnliche Ausbuchtungen in das unterliegende Stroma sendet. Plötzlich hört das Epithel mit scharfer Grenze gegen das Carcinom auf, während sich oberflächlich noch ein schmaler Saum schwer von einander zu differenzierender Zellen über das Carcinom wegbegibt. Die Grenze ist äusserst scharf. Die kleineren, weniger bläschenförmigen und deshalb dunkler tingierten Kerne des Epithels stechen augenscheinlich ab von den Krebszellkernen. Besonders markant ist der Unterschied im Zellleib der beiden Zellarten: Die Krebszellen haben ein viel helleres, durchsichtigeres, weniger körniges Protoplasma. Die Deckepithelzellen kann man aber auch nicht mehr für normale Blasenepithelien erklären. Sie ähneln sehr den Epidermiszellen, am meisten in den dem Tumor naheliegenden Teilen. Ihre oberflächlichen Schichten werden mehr und mehr abgeplattet und schliesslich als Lamellen abgestossen. Wir haben also einen, wenn auch nicht sehr ausgesprochenen, so doch deutlichen Zustand von Leukoplasie.

Trotzdem haben wir an der erwähnten Stelle den scharfen Gegensatz dieses, dem Epithel des Tumors nahestehenden Zelltypus sehen können. Wir müssen allerdings gestehen, dass in andern Schnitten der Serie der Gegensatz, besonders bei starker Vergrösserung (Zeiss DD) verschwindet und man in Verlegenheit kommt zu sagen, wo Carcinom anfängt. Es macht dann den Eindruck, als ob eine Alveolwand sich in das Oberflächenepithel fortsetzte, also eine Oberflächenentwicklung des Tumorepithels stattfände, wie wir sie in andern Teilen unseres Tumors vor Augen und genugsam bei den andern Cancroiden, vor allem in Fall 27, beschrieben haben.

Dass diese Deutung aber hier nicht zutrifft, beweist das unter dem Deckepithel befindliche Bindegewebe. Dasselbe ist zunächst ausgesprochen faserig, die Fibrillen verlaufen parallel der Oberfläche; dann folgt mehr weitmaschiges Gewebe mit Rundzellen, und auf dieses die vielfach erwähnten weiten Gefässe. Dicht unter dem Epithel, besonders aber und zwar mehr periferwärts, der Muskulatur zugewandt, um die erwähnten Gefässe finden sich zahlreiche Eier, die reihenweise in Bindegewebsbalken parallel der Oberfläche, aber auch in die Tiefe hin bis in die Muskulatur ziehen. Das Carcinom hat aber diese Teile, auch die Gefässschicht der Submucosa schon durchwuchert, und so befinden sich zahlreiche Eier in und um die

Alveolen; man sieht ordentlich, wie die Epithelien die Eier, die wohl noch von schmalem Bindegewebs-Kernen-Kranz umgeben sind, umwuchern und so in den Bereich der Alveolen ziehen, wie wir es schon bei Tumor 19 beschrieben haben. Es erklärt sich so, aus einer Durchwucherung der Eiertragenden Gewebsschicht durch das Carcinom, hier wie in andern Fällen, dass die obersten Lagen des Aftergebildes in ziemlich gerader Schicht entfernt von dem Blasencavum Eier beherbergen. Es ist dabei zu betonen, dass auch die Schicht grosser Gefässe sich noch bis weit ins Krebsgewebe hinein verfolgen lässt. Nach der Tiefe zu finden sich, im eigentlichen Tumor, keine Eier, aber dort, wo er an die Muskulatur stösst, resp. dieselbe durchwächst, treten solche wieder im Bindegewebe zwischen den Alveolen auf. sichtbar im Zusammenhang mit der Eiablage in der Submucosa.

Epikrise: Das vorliegende Plattenepithelcarcinom zeigt mässige Verhornung. Es sticht deutlich an gewissen Stellen vom Epithel der Blase ab, trotzdem das letztere ebenfalls epidermoidal (leucoplastisch) metaplasiert ist, an andern Stellen ist der Gegensatz beider Zellarten nicht so scharf. Die sekundäre Einschliessung von Bilharzia-Eiern in das Gewebe des Tumors ist hier besonders deutlich. Einerseits zeigen die histologischen Bilder, dass das Carcinom beim Durchbruch durch die Schleimhaut und ihre Eizone die Eier in sein Stroma aufgenommen hat, andrerseits umwachsen die Epithelien der Geschwulst die Eier, um sie so in die sich vergrössernde Alveole einzuschliessen.

32. Cancroid der Blase mit besonders starker Verhornung, ohne einwandsfreien Nachweis von Bilharzia-Eiern.

Stücke bis zu Bohnengrösse mit kleinhöckeriger Oberfläche, auf der glatten Schnittfläche markig, mit deutlich alveolärer Zeichnung, von faserigem Bruch.

Klein-alveoläres Carcinom mit spärlichem, spindeligem Bindegewebe ohne kleinzellige Infiltration. Die Alveolen sind sehr oft nur aus wenigen, den Charakter der Plattenepithelien zeigenden Zellen zusammengesetzt und zeigen besonders ausgesprochene und auch schon bei geringerer Grösse eintretende Verhornungserscheinungen. Relativ viel vogelaugenähnliche Gebilde mit angelagertem halbmondförmigem Kern und Kernteilungsfiguren, einige grössere, peripher verhornende Alveolen, und hier und da auftretende, besonders in der Nähe grösserer, deutliche Elastica aufweisender Gefässe vorhandene, elastische Fasern vervollständigen das Bild. Es sind einige, Eiern sehr ähnelnde, Gebilde vorhanden, doch gelangt der einwandsfreie Nachweis von Eiern nicht.

33. Cancroid mit mässiger Verhornung und Eiern im Stroma ausserhalb und innerhalb der Gefässe.

Riesige apfel- und faustgrosse Tumormassen, die auf der Oberfläche kleinhöckerig, auf dem glatten Durchschnitt strahlig sind. Typisches Plattenepithelcarcinom mit grossen Alveolen, die an vielen Stellen zentrale Verhornung und Hornperlenbildung zeigen. Der Tumor hat genau dieselbe Struktur, wie Fall 27. Polypöse Fortsätze, aus zentralem schmalem Stromakern und peripherem breitem Epithelsaum gebildet, geben ein äusserst zierliches Bild. Das Stroma besteht teils aus einem feinen Faserretikulum mit Rundzellen, teils aus derberen Bindegewebsfasern mit ovalen Kernen und kleinzelliger, fleckenweise stärker auftretender Infiltration. Der Gefässreichtum ist im allgemeinen nicht gross. Eier finden sich meist in kleineren oder grösseren Haufen, zum grössten Teil alt, so gut wie immer interalveolär, gelegentlich deutlich intravasal. Eine Riesenzelle begleitet sie nur ausnahmsweise.

Vom Oberflächenepithel ist nirgends etwas zu finden.

C. Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare papilliferum.

Das einzige unter obigem Namen als besondere Gruppe aufzustellende Carcinom bildet anatomisch und genetisch besonders interessante Einzelheiten dar, so dass eine ausführlichere Besprechung am Platze erscheint.

34. Carcinoma adenomatosum des Fundus, sectio alta. Excochleatio. Besserung. Entlassung ohne Fistel nach 27 Tagen.

Es handelte sich um einen 60jährigen Bauern aus dem Delta, einen alten, etwas decrepiden Mann, mit aufgedunsen aussehendem Gesicht, aber ohne Ödeme. Er klagt über starke Schmerzen, speziell über Brennen in der Urethra. Mit dem Katheter fühlt man harte Tumormassen in der Blase. Der sehr trübe Urin zeigt die gewöhnlichen Zeichen der Bilharzia-Krankheit.

Sectio alta. 1. Juni 1901. Blase stark geschrumpft, in ihren basalen Abschnitten, besonders im Trigonum von harten Massen eingenommen, mit Papillenartigen Fortsätzen in das Blaseninnere. Excochleation mit stumpfem Steinlöffel. Drainage. — Salol 3,0 pro die.

Verlauf glatt. Die ersten Abende post operat. 38 und 38,4°, dann stets normale Temperaturen.

13. Juni: Heute Abend 37,7°, Klage über Schmerzen in der r. Nierengegend und entlang dem r. Ureter. Urotropin.

27. Juni entlassen. Katheterisation ohne Besonderheiten, noch immer Klage über Brennen in der Harnröhre. Operationswunde bis

auf eine kleine, oberflächlich granulierende Stelle gut verheilt. Allgemeinbefinden gut.

Anatomischer Befund. Die herausbeförderten Massen bestehen aus bis bohnengrossen Bröckeln, die von stark gewulsteter bis zu 4 mm dicker, mehr brauner Schicht (Schleimhaut?) und einem weisseren Kern gebildet werden. Auf dem Durchschnitt ist die fragliche Schleimhaut radiär zur Oberfläche gestreift.

Mikroskopisch prägt sich ebenfalls das Zentrum vor der Peripherie sehr markant durch ein hell durchsichtiges, kern- und faserarmes Gewebe aus. Die, makroskopisch braun aussehende, oberflächliche Schicht entpuppt sich zum grössten Teil als Tumorgewebe und zwar von der Struktur eines malignen Adenoms. Wir können 3 oder 4 Stadien, in denen sich die Geschwulst präsentiert, unterscheiden. Gegen die Oberfläche, d. h. das Blasencavum zu, haben wir eine ausgesprochene Papillenbildung. Den Grundstock einer der schmalen Papillen bildet Bindegewebe von teils faserigem, teils vielkernigem Sarcomähnlichem teils mehr homogenem Bau. Der Besatz wird durch eine einschichtige Lage protoplasmareicher Zylinderzellen mit basalem Kern gebildet, die nur selten mehrschichtig, oder in soliden Sprossen in die schmalen Lumina hineinragen, die aus der mannigfachen Verästelung der Papillen resultiert. Diese Lumina werden nach der Tiefe zu geschlossener, wenn auch noch vielbuchtig und nur ausnahmsweise regelmässig rund, und bedingen hier einen ausgesprochenen Adenomtypus der Geschwulst. Die Mehrschichtigkeit des Epithelbelags wird zugleich ausgesprochener, und schliesslich haben wir als dritte Schicht kompakte Epithelzellenschläuche von mannigfacher Form und Grösse in einem kernreichen Stroma, also das ausgesprochene Bild des carcinoma solidum. Nur bleibt die Neigung, sich in drüsenartigen Bildungen anzuordnen, bei einer gewissen Grösse der Alveolen stets bestehen und tritt vor allem gegen das oben erwähnte, hellere Gewebe hin zutage, das sich nun als schleimig (gallertig?) entartetes Tumorgewebe erweist. Denn in seiner Struktur zeigt es deutlich eine alveoläre Anordnung. Ein System breiterer Bindegewebsbalken, von denen schwächere ausgehen, bringt eine deutliche Andeutung alveolärer Struktur hervor. In dem homogenen Gewebe sieht man hier und da Kernreste und Andeutungen von Zellkonturen und gelegentlich Tumorzellen, oder Tumorzellenstränge, ja inmitten des degenerierten Gewebes ganz erhaltene drüsenartige Tumorzellkränze. Die Tumorzellen zeigen hier öfters zentrale runde oder ovale Lücken, Vacuolen, die den Beginn der gallertigen Degeneration anzeigen dürften.

Die Tumorparenchymzellen sind gross, protoplasmareich, in den ausgesprochenen drüsenartigen Bildungen und auf den Papillen, wie erwähnt, zylindrisch. Nicht immer sind die Zellkonturen scharf ausgeprägt, so dass besonders in den kompakten Alveolen riesenzellähnliche Gebilde vorkommen. So haben die Zellen und der Tumor im ganzen grosse Ähnlichkeit mit einem Darm- oder Magencarcinom.

Nichtsdestoweniger ist auch eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Blasenepithel vorhanden. In den Schnitten, die wir vom Tumor

anfertigen konnten, ist genug Oberflächenepithel vorhanden, um diesen Vergleich anstellen zu können. Ist doch an vielen Stellen die Oberfläche der exstierpierten Teile von einem, dem normalen Blasenepithel entsprechenden, mehrschichtigen vielfach gespalteten, Nester bildenden Epithelbelag formiert, dessen Zellen allerdings deutlich weniger protoplasmareich sind und einen fast um die Hälfte kleineren Kern haben, als die eben beschriebenen Tumorepithelien. Dieser Unterschied ist besonders klar an Stellen, wo die beiden Zellarten dicht aneinander stossen. Es geschieht dies allerdings seltener, meist sind sie von einander durch eine, wenn auch schmale Bindegewebszone mit zahlreichen kleinen, runden Zellen getrennt. Gelegentlich ist das, dem Nasenpolypen-Stroma ähnliche, Gewebe stärker entwickelt und bildet wohl grössere polypöse Vorsprünge in das Blaseninnere, die von dem eben charakterisierten Epithelbelag überzogen, und von Epithelsprossungen durchsetzt sind. An andern Stellen bilden sich kleine mikroskopische Polypen durch die starke Wucherung der Epithelschläuche des Adenoms, wo diese eben offen zu Tage treten.

Besonders interessante Beziehungen ergeben sich durch Hineinwuchern des Carcinoms in die von normalem Epithel überzogenen, mikroskopischen Polypchen.

Man kann von Polypen oder umgekehrt von besonders tiefen, drüsenartigen Vertiefungen der Schleimhaut sprechen. Die durch diese bedingten polypösen Vorsprünge sind oft von dem Carcinom gewissermassen ausgehölt. An verschiedenen Stellen stösst das Epithel des letzteren an das Deckepithel direkt an oder bildet — die Einsenkungen als Drüsen betrachtet — den Fundus derselben. Die Grenze gegen das Deckepithel ist stets scharf. An einer Stelle der Figur bemerkt man ein Überwuchern des Deckepithels durch die Carcinomzellen. Alles das sind Bilder, die an die speziell bei Magenkrebsen vielfach geschilderten Verhältnisse erinnern. (Borrmann, Petersen, Pförringer.)

Eier finden sich zahlreich überall im ganzen Tumor zerstreut. Zunächst dicht unter dem Oberflächenepithel im kernreichen Bindegewebe, im Oberflächenepithel selbst, zum Teil im Ausgestossenwerden begriffen, dann zwischen den Adenomschläuchen, entweder den Zellen derselben dicht angelagert oder auch durch ganz schmale Bindegewebskerne (Endothelien?) von ihnen getrennt, gelegentlich zwischen Bindegewebe und Drüsenschlauch, besonders zahlreich gegen den Gallertkern der Geschwulst hin, aber in dem Kern selbst ganz fehlend, oder nur in den peripheren Teilen desselben. Die Eier sind besonders deutlich zu sehen. Die Hauptablagerungsstellen sind entschieden das Bindegewebe unter dem Oberflächenepithel und das festere Bindegewebsstroma an der Grenze zum zentralen schleimigen Kern hin, so dass also das junge, noch nicht weiter differenzierte, solide Alveolen bildende Gewebe zwischen die Eiablagen eingeschoben erscheint. Jedenfalls enthalten die am meisten ausgebildeten Tumorteile nur verschwindend wenige Eier.

Mit der vorstehenden Beschreibung sind die Eigentümlichkeiten des Tumors nicht erschöpft. Nach dem gesagten müssen wir ihn entschieden als ein Carcinom mit Neigung Drüsenschläuche zu bilden, charakterisieren, also nach den früheren, jetzt aber wohl mit Recht mehr verlassenen, Sprachgebrauch als Adenocarcinom, besser Carcinoma adenomatosum cylindrocellulare, da die ausgebildeten Zellen deutliche Neigung zur Zylinderform haben. Wir können ihm bei der Neigung zur Papillenbildung auch das Beiwort Papilliferum nicht versagen. Dass es sich um eine maligne Geschwulst handelt, beweist abgesehen vom klinischen Verhalten nicht nur die ausgesprochene Anaplasie der Zellen, sondern auch das schrankenlose Wachstum in die Tiefe in Form einzelner schmaler Epithelstränge und die kleinzellige Infiltration.

Die noch näher zu illustrierende Besonderheit des Falles betrifft weniger den Tumor selbst, als die benachbarte Blasenschleimhaut. Ich erwähnte schon oben die Epithelnester des Oberflächenepithels. Dieselben sind hier besonders ausgesprochen, und zeigen ein von dem sonstigen Verhalten ziemlich abweichendes histologisches Bild. Während diese Nester sonst kreis- oder fast kreisrunde Kugeln bilden, mit konzentrisch und radiär gestellten, nach dem Zentrum zu allmählich zur Abstossung kommenden Zellen, haben sich hier neben derartig kreisrunden Nestern polymorphe, vielschichtige Epithelinseln gebildet. Die Zellen haben sämtlich anstatt der gewöhnlichen kubischen eine mehr gestreckte Gestalt, speziell sehr länglichen ovalen Kern. Die Inseln haben Lumina, die von glatten Zellenkonturen begrenzt sind und dadurch vielfache spitze Ausbuchtungen zeigen, dass das Epithel in kleinen Halbkreisbogen vorspringt. Neben dem zentralen Lumen finden sich vielfache runde oder ovale glattwandige Lücken, die vom zentralen Lumen durch mehr oder weniger dicke Zellbrücken getrennt sind. In diesen Lücken sieht man Zell- und Kerndetritus, auch mehr homogene unregelmässig konturierte, aus zusammengesinterten Zellen hervorgegangene Schollen. Gelegentlich sind die Lumina so gross geworden, dass ein cystenartiges Gebilde mit einschichtigem, platten Epithelbelag resultiert. Nicht immer sind die Epitheleinsenkungen geschlossen, vielfach fehlt die abschliessende Epithellage, und wir haben nun drüsenartige Einsenkungen des Oberflächenepithels, die oft so zahlreich aneinanderstehen, dass die sie trennenden Bindegewebsbalken zu schmalen Streifen verschmälert werden. So entsteht auf dem Schnitt ein papilläres Bild. Vielfache Bindegewebspartien, mit vielschichtigem Epithelbelag ragen in das Blaseninnere vor. Die Papillen treiben Afterfortsätze verschiedenen Grades, so dass schliesslich das Bild eines echten Zottenpolypen resultiert, wohl gemerkt aber nicht von dem Geschwulstzellentypus bedeckt, sondern von normalen Blasenepithelien. Nicht immer ist das Bindegewebe verschwindend schmal, es gibt auch breitblasig aufsitzende von streifigem Bindegewebe gebildete Papillen mit mehr oder weniger zahlreichen Gefässen, endlich Papillen, deren Zentrum wieder mannigfach verästelte Drüsengänge des Blasenepithels

aufweisen. Eier sind meist dicht unter dem Epithel und in geringer Anzahl vorhanden. Soweit hätten wir im ganzen und grossen ein besonders ausgeprägtes Bild der Cystitis cystica proliferans.

Die Blasenepithelzellen zeigen aber weiterhin bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, die wir sonst nirgends fanden. Zunächst sind sie in den obersten Zelllagen, wie in den oben erwähnten Epithelinseln von mehr zylindrischer Form, der Kern steht basal, und lässt nach dem Innern der Blase zu einen breiten Saum Protoplasma frei. An einigen Stellen ist zwischen den, ein annähernd normales Aussehen zeigenden, Blasenepithelien, plötzlich eine Lage von etwa 10 ausgesprochenen Zylinderzellen eingeschoben, ohne jedwegen Übergang. Und in der Tiefe von zwei Buchten, zwischen 2 der oben näher gekennzeichneten Zotten sieht man plötzlich eine Reihe schmaler langer Drüseneinsenkungen mit ausgesprochenem Becherzellen-Typus, welche in Form und Grösse ganz den Lieberkühnschen Drüsen des Darmtraktus gleichen. Der Übergang dieser Becherzellen in die normalen Blasenepithelien ist ein allmählicher, insofern die ihnen zunächstliegenden Zellen eine ausgesprochene Zylinderform und, je näher den Drüsenzellen, peripherer immer grösser werdende Vacuolen zeigen. Eine Schleimreaktion habe ich allerdings nicht angestellt, da die sämtlichen Schnitte der Serien mit Haemotoxylin-Eosin gefärbt sind, doch ist an dem Schleimzellentypus der Gebilde kein Zweifel. Mit dem pathologischen Zellentypus des Tumors haben sie sicher nichts zu tun, sie sind von diesen überall deutlich durch eine breite Bindegewebslage getrennt, wenn sie sich auch am Fusse der dem Tumor am nächsten gelegenen Papillen normalen Blasenepithels befinden. Es lag natürlich nahe auch im Tumor nach Becherzellen zu fahnden. Doch wurden solche nirgends entdeckt. Wohl fanden sich Vacuolen in Tumorzellen (cf. oben) und eigentümliche Gestaltsveränderungen derselben, besonders an isoliert liegenden Zellen zu einem schmalen geschlossenen Protoplasmaringe, der in einem kaum merklich verdickten Segment den ebenfalls leicht gebogenen kleinen Kern trug (Siegelringformen). Die kreisrunde, zentrale, nicht tingierte und leere Partie müssen wir hier auch als Vacuole ansehen, aber auch nur andeutungsweise waren Zellen vom Bechertypus nicht aufzutreiben.

Epikrise: Der Tumor war vom Trigonum, oder wenigstens vom Fundus vesicae ausgegangen. Die, wenn auch nur palliative Operation brachte wesentliche Linderung der Beschwerden. Dass die Besserung anhält ist allerdings nicht wahrscheinlich.

Die histologische Untersuchung rechtfertigt den Namen carcinoma adenomatosum cylindriforme, partim papilliferum, partim gelatinosum. Die gelatinöse Degeneration ist allerdings makroskopisch wenig auffallend. Die Ähnlichkeit mit einem Darmkrebs springt ohne weiteres in die Augen. An gewissen Stellen erinnert der Tumor auch an die Cystocarcinome der

Ovarien und an einen von Borrmann als cysto-carcinoma papilliferum beschriebenen Magenkrebs (Fall No. 28 bei Borrmann, Suppl. Bd. I zu den Mittl. aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.).

Woher kommt diese Ähnlichkeit? Sollte etwa an die Metastase eines Darmkrebses in die Blase zu denken sein? Die Möglichkeit dieses Ereignisses müssen wir zugeben. Wir haben aber, abgesehen davon, dass wirkliche Metastasen in die Blase sehr ungewöhnlich sind (Küster), näher liegende Erklärungen. Haben wir doch in den neben dem Tumor in der Blase nachgewiesenen darmdrüsenartigen Bildungen ein Zellelement, durch dessen Degeneration unser Tumor sehr wohl hervorgerufen werden kann. Wie erklären wir uns diese Drüsen? Von früheren Anatomen wurde das Vorkommen von Drüsen, die den Littré'schen Drüsen der Harnröhre entsprechen, angenommen. Wir haben in der Einleitung auf die Geschichte der Frage kurz hingewiesen und nach den neueren Untersuchungen, bes. Aschoffs und Störks, dieses Vorkommen als unwahrscheinlich hinstellen müssen. Vielmehr sind alle mehr oder weniger drüsenartigen Bildungen auf die Cystitis cystica zurückgeführt. Es ist allerdings daran zu erinnern, dass Jores (Virch. Arch. Bd. 135) im Trigonum aberrierte Prostatadrüsen konstatieren konnte, durch deren Wucherung er zum Teil die Existenz des sog. mittleren Lappens bei Prostata-Hypertrophie erklärte. Auf drüsenartige Bildungen, die infolge Cystitis cystica entwickelt sind, führt Störk einen Schleimkrebs des Trigonum, der im ganzen dem unsrigen entsprach, zurück. Er findet, dass die schleimhaltigen Schläuche zweifellos aus denen der Cystitis cystica hervorgehen. Man sieht z. B. folgendes: In einer Gruppe von Cystitis cystica-Schläuchen, welche sich büschelförmig knapp unter der Oberfläche zu einem etwas breiteren Endstück, welches frei mit dem Blasenlumen kommunziert, vereinigen, zeigt ein vereinzelter Schlauch oder mehrere, ganz unvermittelt knapp vor der Vereinigungsstelle lebhafte Schleimproduktion, und verfolgt man sie nach abwärts, so gehen sie in ein verzweigtes, schleimhaltiges Schlauchsystem über, welches sich in gar nichts von den sicher carcinomatösen Schläuchen unterscheidet. . . . . . Die Frage der zeitlichen Folge der beiden Bildungen scheint mir in vorliegendem Falle eine sichere Beantwortung zu gestatten. Die Cystitis cyst. mit den dichteren, zum Teil ja selbst mit verkalkten Inhaltsmassen ihrer Schläuche

und Cystchen, welche nicht nur im Carcinombereich auftritt, sondern über die ganze Blasenschleimhaut ausgedehnt erscheint, ist gewiss sehr alten, der Schleimkrebs, welcher trotz seiner lebhaften Proliferation eben erst die Blasenaussenseite an umschriebener Stelle überschritten hat, sicherlich viel jüngeren Datums und dass er sich aus den epithelialen Bildungen der Cystitis cystica entwickelt hat, erscheint mir nach den histologischen Bildern unzweifelhaft."

Wir können uns diesen Ausführungen Störks für unseren Fall nicht anschliessen. Wir fanden wohl einen allmählichen Übergang des Blasenepithels in die Schleimdrüsen aber niemals einen Übergang dieser letzteren oder des Blasenepithels in Carcinomzellen.

Sehen wir uns nach andern Mitteilungen über Schleimkrebse der Harnblase um, so finden wir einen, dem unsrigen offenbar gleichen Gallertkrebs in der ekstrophierten Harnblase jüngsthin von Ehrich (Bruns Beit. Bd. 30) beschrieben. Die Harnblasenschleimhaut wies eine Verhornung der oberflächlichen Epithelschichten und ferner deutliche Papillenbildung auf. Stellenweise fehlte der epitheliale Überzug und die Schleimhaut zeigte eine starke zellige Infiltration. Der Gallertzylinderzellenkrebs nahm nach Ehrich offenbar seinen Ausgang von Darmschleimhautinseln in der ekstrophierten Blase, die dieser Autor auf entwickelungsgeschichtliche Störungen zurückführt, indem er an die Untersuchungen von Lieberkühn, Keibel, Retterer und Reichel erinnert, nach denen wenigstens der untere Abschnitt der Blase aus der vorderen Hälfte der Kloake entsteht. Ehrich schliesst sich danach der Ansicht Vestbergs an, der ein Adenoma destruens Bergenhems mit schleimführenden Becherzellen auf das Harnblasenepithel zurückführt. Ziehen wir aus Ehrichs Ausführungen die Nutzanwendung für unseren Fall, so können wir fraglos annehmen, dass das Zylinderzellencarcinom einer Degeneration einer der Darmschleimhautinseln in der Blase sein Dasein verdankt. Wir nehmen zur Erklärung der Degeneration unsere Hilfe zu den durch die Bilharzia-Krankheit hervorgerufenen Reizerscheinungen, wie wir das weiter unten ausführen werden.

Wir können uns aber, die Reizwirkung der Bilharziaeier etc. als gegeben vorausgesetzt, auch sehr wohl vorstellen, dass diese darmdrüsenartigen Inseln derselben ihre Entstehung zuzuschreiben haben. Das Oberflächenepithel dieses Falles, soweit wir es in

den Schnitten verfolgen konnten, ist allerdings scharf von dem Epithel des Krebses zu unterscheiden, aber es entspricht nicht dem Epithel einer normalen Blase. Es ist entschieden protoplasmareicher. Die ausgesprochene Zylinderform, die es oft aufweist, die beschriebenen Wucherungen, weisen auf Reizzustände hin, die allerdings durch die Nähe des Tumors, aber auch durch die Invasion der Parasiten erklärt werden können. Und bei der Eigenart dieser Reizerscheinungen scheint mir letztere Annahme wahrscheinlicher zu sein. Jedenfalls sind die Erscheinungen am Epithel, abgesehen selbstverständlich von der Darmdrüsenbildung, sehr ähnlich oder gleich den bei den gutartigen Bilharziatumoren beobachteten Bildungen, man vergleiche nur Fall 4. Kurzum: es scheint mir nicht ausgeschlossen werden zu dürfen, dass die Invasierung mit Bilharziaeiern etc. hier derartig reizend auf das Blasenepithel gewirkt hat, das dasselbe kraft der ihm innewohnenden und aus seiner Entstehung von Darm-(Kloaken-)Epithel herrührenden Fähigkeit in Form der Darmdrüsenzellen, als Becherzelle, gewuchert ist. Wir hätten somit keine congenitale Entwickelung jener drüsenartigen Gebilde, sondern eine (auf congenitaler Anlage beruhende?) Metaplasie des Blasenepithels vor uns, einen Vorgang, der ein Analogon zur epidermoidalen (leuçoplastischen) Metaplasie sein würde. Und wie auf dem Wege der Leukoplasie ein Cancroid entsteht, — ich greife hier wiederum Ausführungen, die wir unten zu machen haben, vor — so entsteht aus den entodermal metaplasierten Blasenepithelien der Zylinderzellenkrebs.

Auf diese Weise würde der Fall Störks, aber auch die Ehrichsche Beobachtung sehr wohl erklärt werden können. Finden wir doch von Ehrich selbst epidermoidale Metaplasie in der Schleimhaut der betr. Blase beschrieben!

Eine Bestätigung dieser Ansicht gibt endlich in letzter Zeit eine hochbedeutende Mitteilung Enderlens auf der 7. Tagung der deutschen patholog. Ges. (Berlin 26.—28. Mai 1904). Enderlen untersuchte eine Anzahl ekstrophierter Blasen von Neugeborenen und von Leuten der verschiedensten Altersklassen bis zu 77 Jahren. Er fand stets epidermoidale und entodermale (Schleim-)Zellenbildung und führt dieselbe auf Metaplasie zurück. Er glaubt, ebenso wie Aschoff in der Diskussion zu Enderlens Vortrag, eine gewisse Zweckmässigkeit in dieser Metaplasie zu sehen; der reichlich abgesonderte Schleim schützt die Mucosa

einigermassen vor der Austrocknung. Enderlen gibt an, dass er in der Marburger Klinik ein Carcinom beobachten konnte, von dem es daher „kein Wunder sei, wenn Bilder ähnlich dem Rectum-Carcinom zu sehen sind“, wie sie eben Ehrich und Bergenhem beschrieben haben.

Wir haben somit an der ekstrophierten Blase dieselben Metaplasie-Erscheinungen, wie bei Cystitis cystica der geschlossenen. Enderlen spricht in seinen Fällen nie vom Bindegewebe, also auch nicht von entzündlichen Erscheinungen in demselben, die Ehrich speziell erwähnt. Jedenfalls sind der Störksche und mein Fall die einzigen bisher publizierten, in der normal entwickelten Blase entstandenen Schleimkrebse, während die anderen in ekstrophierten Organen gebildet waren.

Den von Ehrlich zusammengestellten Adenomen und Adenocarcinomen mit teilweisem Becherzellentypus, die den Schleimkrebsen nahe stehen dürften, reiht sich noch ein von Malherbe (Annales des mal. gén.-ur. 1898, p. 888) als Adénome muqueux beschriebener Tumor an. Derselbe sass zwischen os pubis und Blasenhals und konnte ausgeschält werden; die Schleimhaut über ihm war anscheinend intakt. Trotzdem traten allerdings Hämorrhagien auf, die M. auf Kongestionen, „épistaxis vésicales“, zurückführt. Der weisse, zweilappige Tumor zeigte mikroskopisch Bindegewebsbezüge mit Höhlungen, ausgekleidet mit „caliciformem“ Epithel. M. fragt sich, ob der Tumor von den „glandes de la vessie“ oder den „glandes profondes de la région prostatique“ stamme. Es ist nicht unmöglich, dass auch dieser Tumor aus entodermal-metaplasiertem Blasenepithel hervorgegangen sei.

D. Sarcom.

Ein zweifelhafter Fall, von dem leider auch keine klinischen Daten vorhanden sind.

35. Bohnengrosser, auf der Oberfläche kleinhöckeriger, glatter, auf dem Durchschnitt ebenfalls ganz glatter Tumor, der unter der Lupe markige Schnittfläche ohne differenzierten Schleimhautüberzug zeigt.

Der Tumor imponiert auf den ersten Blick in das Mikroskop als Carcinom. Alveolen von bald grösserer, bald kleinerer Form, im ersten Falle meist rund, im letzteren vielfach gewunden und sich dichotomisch verzweigend, werden von kleinen, meist deutlich bläschenförmigen Kernen gebildet. Zellkonturen lassen sich nicht deutlich erkennen. An vielen Stellen sind die Grenzen gegen das

zellreiche Bindegewebe so verwaschen, die Verschmelzung der Alveolen mit dem Stroma so allmählich, dass die Diagnose Carcinom mehr als zweifelhaft wird und an ein alveoläres Sarcom gedacht werden muss. Jedenfalls werden die grossen runden Alveolen durch zahlreiche schmale Bindegewebssepten wieder in kleine Alveolen zerlegt. (Es könnte das allerdings ein Analogon zu den schmalen, kaum sichtbaren Faserzügen sein, die normalerweise das Deckepithel der Blase durchsetzen und in kleine Felder zerlegen.) Auch finden sich zwischen den Epithelien der Alveolen relativ viele rote Blutkörperchen oder kleine Gefässe, für die eine differenzierte Wand oft fehlt; dieselbe wird einfach von den Tumorzellen gebildet. Und wieder lassen andere Stellen an der Epithelnatur der Zellen scheinbar keinen Zweifel, da sie scharf vom Bindegewebe abgegrenzt sind. In anderen Stellen aber, speziell beim Eindringen des Tumors in die Muskulatur ist die Infiltration durch einzelne Zellen ohne Neigung zur Alveolenbildung ganz sarcomartig. In wieder anderen Schnitten sieht man vielfach verzweigte Alveolen in einem Gewebe, dessen Zellen sich nur dadurch von den (scheinbaren) Tumorzellen unterscheiden, dass sie um vieles schwächer tingiert sind, als diese. Das Gewebe der eben durch ihre stärkere Färbbarkeit auffallenden Alveolenartigen Zellkonglomerate hat (bei starker Vergrösserung) absolut keine scharfe Grenze gegen das schwächer tingierte Gewebe. Letzteres ist ebenso zellreich, und in Zügen mit länglichen und runden Kernen angeordnet. Auch unterscheiden sich die einzelnen Zellen des Tumors und scheinbaren Zwischengewebes an dieser Stelle weder durch Grösse, noch Protoplasmareichtum, noch durch den Kern. Die bläschenförmige Struktur des letzteren fehlt überall ebenso wie die Polymorphie der Zellen.

Nach diesen beschriebenen Bildern und bei dem Fehlen jeglicher Randzelleninfiltration müssen wir den vorliegenden Tumor als echtes Sarcom auffassen.

Wovon dasselbe ausgegangen ist, ist natürlich schwer zu sagen. Es liegt, wie wir gleich noch näher ausführen werden, peripher von der Submucosa und reicht sicher (an den untersuchten Schnitten) bis in die äussere Muskelschicht. Einige Bilder könnten dafür sprechen, dass es von der Muskulatur ausgegangen ist. Die Alveolen haben stellenweise ungefähr gerade die Grösse und die Form der Muskelbalken, ausserdem finden sich eigentümliche reihenweise Anordnungen der Zellen der Alveolen, die wir auf den ersten Blick für Kunstprodukte hielten, die aber doch wohl dem Tumor eigen sind und eine grosse Ähnlichkeit mit der Anordnung der glatten Muskelfibrillen verraten. Man sieht im Tumorgewebe selbst nur noch spärliche Muskelbalkenquerschnitte. Sieht man flüchtig hin, so ist solch ein Querschnitt nur durch die gelbe Farbe (Haematoxylin van Gieson) von der dunkelbraun gefärbten Tumoralveole unterschieden. Man könnte hier aber auch von einer einfachen Substituierung der Muskulatur durch Tumorgewebe sprechen, einer Muskelquerschnitt-Mimicry des Tumors. In der Tat sieht man einen

Teil eines Muskelbalkenquerschnittes von Tumorzellen eingenommen, die genau so hintereinander gelegt sind, wie die Fibrillen des Muskels. Die Tumorzellen haben sich in das Bett der Fibrillen hineingedrängt.

Doch sind dies alles an sich unwesentliche Dinge; als wesentlichen Befund sehe ich an, dass wir, wenn auch vielfach Zweifel aufsteigen, die an ein Carcinom denken lassen, mit grösserer Wahrscheinlichkeit hier ein Sarcom vor uns haben.

Das Epithel der Blase senkt sich in wohlausgebildeten Epithelnestern und Krypten, zum Teil in doppelter Schicht auf dem Schnitt erscheinend, in die Tiefe. Die vielschichtigen Epithelzellen, deren Kerne nur wenig kleiner und dunkler, gleichmässiger tingiert sind, als die Tumorzellen, bilden in den Krypten schmale, papillenartige Vorsprünge, die sich an der Spitze bogenförmig einbiegend und vereinigend, kleine runde Lumina erzeugen. Diese sind leer oder mit desquamierten Zellen, auch wohl mit homogenen Kugeln gefüllt. Das Bindegewebe der Mucosa besteht z. T. aus breiten, sich vielfach durchflechtenden Fasern mit mässig viel Kernen, z. T. aus dem mehrfach beschriebenen lockerfaserigen Rundzellengewebe und enthält zahlreiche Gefässe, auch wohl Eier dicht unter dem Epithel. Letztere finden sich in grosser Menge in der nun folgenden Submucosa, die durch grössere Gefässe ausgezeichnet ist, aber durch Eier im mikroskopischen Bild charakterisiert wird. Die Eier setzen sich in den breiten Bindegewebszügen bis in die oberflächlichen Tumorschichten fort. Sie bedingen keine nennenswerte Reaktion des Gewebes. In Geschwulstalveolen selbst haben wir Eier nicht nachweisen können, wohl aber dicht an den Tumorzellen. Auch in den Bindegewebszügen der äusseren Blasenmuskelschicht finden sich in spärlicher Menge kleine Haufen Eier. In ausgebildeten kompakten Teilen des Tumors fehlen Eier vollkommen.

Epikrise: Es ist besonders zu bedauern, dass uns von diesem Tumor die klinischen Daten verloren gegangen sind. Dass die Diagnose zwischen Sarcom und Carcinom immerhin eine zweifelhafte bleibt, ist bei der Struktur dieser alveolären Sarcome erklärlich. Für uns war die ganz abweichende Form der Alveolen, die geringe Grösse der Zellen, die absolute Gleichheit aller Zellen in gewissen Teilen des Tumors, dann die Begrenzung eines deutlichen Gefässes durch die Tumorzellen selbst massgebend. Diese Erscheinungen charakterisieren die Geschwulst ganz anders, als z. B. zweifelhafte Stellen in anderen, als Carcinome diagnostizierten Tumoren, von denen ich nur Fall 20 erwähne.

Die Schleimhaut bot die Charakteristica der Bilharzia-Cystitis. Die Eier waren an der Grenze des Tumors in seinen Interstitien, d. h. in den vom Bindegewebe der Mucosa, Sub-

mucosa und Muscularis stehen gebliebenen Septen zwischen die Geschwulstalveolen gelangt, so dass wir eine sekundäre Einschliessung der Eier hier wie bei den anderen Tumoren annehmen müssen.

Nur ein Punkt könnte uns an der Diagnose Sarcom stutzig machen: Die Seltenheit dieser Geschwulstform in der Blase, wenigstens bei Erwachsenen. Doch weist die neuere Literatur auch von diesen Tumoren viel mehr auf, als man früher geahnt hat. Wendel hat die einschlägigen Fälle in seiner Arbeit über Blasengeschwülste angeführt. Küster stellte 5, Dittrich 9, Hinterstoisser 40 und Albarran 52 Fälle zusammen; Phocas-Chivarré 30 und Steinmetz 32 Bindegewebsgeschwülste speziell im Kindesalter, darunter 13 Sarcome und 13 Myxome. Wendel selbst beschreibt 2 Fälle von Sarcomen bei Anilinarbeitern, die sich histologisch von unserm Tumor sehr wesentlich, besonders durch die Grösse der Zellen unterscheiden. Ich selbst konnte 2 Sarcome von Anilinarbeitern untersuchen, die mir Herr Prof. Rehn in dankenswerter Zuvorkommenheit zusenden liess. Dieselben liessen, was Zelltypus und histologische Anordnung betrifft, keinen Vergleich mit unserem Fall zu.

Auch mit einem von Kartulis bei gleichzeitiger Bilharzia-Infektion beobachteten Sarcomfall — dem einzigen, der meines Wissens bisher bei Bilharzia beschrieben ist, — hat der unsrige wenig Ähnlichkeit. Kartulis sah diesen Tumor bei einem 40jährigen Fellahen. Die Geschwulst von Hühnereigrösse sass an der Hinterwand der Blase, war kleinzellig und sehr gefässreich. Distomen-Eier waren überall im infiltrierten Gewebe (soll das heissen im Sarcom oder ausserhalb desselben in der infiltrierten Schleimhaut?) zu sehen.

Zusammenfassende Übersicht über die malignen Bilharzia-Tumoren.

Das Ergebnis der anatomischen Untersuchung meines Materials an Bilharzia-Tumoren ist das, dass unter 35 Tumoren nicht weniger als 20 (= 57 %) oder, wenn wir alle, auch nicht anatomisch verifizierten Fälle mit in Betracht ziehen, unter 48 Bilharzia-Tumoren 24, also genau 50 % sicher, 3 endlich zweifelhaft maligner Natur sind. Sehen wir von den Granulationsgeschwülsten ab, so ist nur ein echtes Neoplasma (Fall 15) benigne, alle andern bösartig.

Unter den malignen Tumoren haben wir 7 (= 35 %) Carcinomata solida, 11 (= 55 %) Cancroide, 1 (= 5 %) Zylinderzellenkrebs und 1 (= 5 %) Sarkom gefunden.

Diese Prozentverhältnisse entsprechen dem in letzter Zeit, besonders von der Guyonschen Schule konstatierten häufigen Vorkommen des Cancroids auch in Europa oder übertreffen dasselbe vielmehr noch. Hallé (Ann. des mal. gén.-ur. 1896) stellte 16 Cancroide der Blase zusammen, darunter 4 eigene. Motz (Congrès d'urologie 1899) hat 84 Blasentumoren untersucht, die er in primäre (Tumeurs urinaires, 42) und sekundäre (Tumeurs non urinaires, 42) einteilt. Die ersteren unterscheidet er in 1. Tumeurs, n'infiltrant pas les parois vésicales: a) Papillomes, Epithéliomas atypiques superficielles (Epithélium fusiforme) = 17, b) Adénomes, von denen er kein einziges unter seinen Fällen fand. 2. Tumeurs, infiltrant les parois vésicales: a) Epithéliomas atypiques = 14, b) Cancroides = 12. Wendel fand unter 16 Fällen ausser 2 Sarkomen und einem sekundären Carcinom 2 primäre Plattenepithelkrebse der Harnblase.

Bezüglich des Sitzes des Tumors, der gewisse Schlüsse auf den Ausgangspunkt zulässt, finden wir notiert: Trigonum allein 2mal (Carcinoma sol. und adenomatos.). Vordere Blasenwand

dicht hinter der Symphyse 2mal (Carc. sol. und Cancroid.). Die ganze Blase mit wahrscheinlichem Ausgangspunkt im Trigonum, da dieses besonders ergriffen, 1mal (Carc. sol.). Die ganze Blase 3mal (Cancroid). Die ganze Blase unter Freilassung der Urethralmündung 2mal (Cancroid). Vertex und hintere Wand 2mal (Carc. und Cancroid). 3mal bei Carc. sol., 4mal bei Cancroid und 1mal bei Sarkom liess sich der Ausgangspunkt mangels klinischer Daten nicht feststellen.

Auffällig ist, dass nur 6mal (50%) das Trigonum ergriffen war resp. als Ausgangspunkt imponierte (nach Fenwick z. B. sollen 86% aller Blasengeschwülste in dem untern Blasenabschnitt sitzen!), und dass bei Cancroid 5mal die ganze Blase, wenn auch 2mal unter Freibleiben des eigentlichen Blasenhalses (Umgebung des Orificium intern. ur.) von Tumormassen substituiert war. In vielen Fällen überwiegt die polypöse resp. papillomatöse Form (Fall 20, 23, 26, 27, 28, 34) kombiniert mit infiltrierendem Wachstum, der „Infiltration manifeste“ der Franzosen. Die Verbreitung war vor allem submukös und reichte oft unter die, annähernd normal erscheinende Schleimhaut weit in die Peripherie. Das Tiefenwachstum in die Muskulatur war ebenfalls so gut wie stets vorhanden, und das Ergriffensein des Peritoneums konnte mehr wie einmal konstatiert werden. Das Bauchfell war entweder schon vom Tumor durchbrochen (Fall 27) oder die Tumorinfiltration reichte soweit an die Serosa heran, dass entzündlichere Reaktionen derselben und Verwachsungen der Blase mit Darm und Netz nicht ausgeblieben waren (Fall 19, 28, 29). Die vordere Bauchwand war nur in einem Falle (Fall 29) vom Tumor durchbrochen. Die Tatsache ist vielleicht durch besondere Verhältnisse bedingt, über die in der Epikrise dieses Falles referiert ist. Merkwürdig ist, dass wir nie eine stärkere Beteiligung resp. Invasion der Prostata konstatieren konnten. Vom Rectum aus war dieselbe fast stets klein, wenn auch öfter hart und einmal sehr schmerzhaft. Erscheinungen, die durch die einfache Infarcierung des Organs mit Eiern, die oft nachgewiesen werden kann, genugsam erklärt werden. Der histologischen Struktur nach liesse sich lediglich bei dem Carcinoma solidum an eine Provenienz von der Prostata denken, die bekanntlich in früherer Zeit (Klebs) für alle Blasentumoren behauptet und in letzter Zeit von Motz wieder öfter an-

genommen wurde. Wir konnten eine solche jedoch nirgends als wahrscheinlich ansehen.

Sämtliche Fälle sind primäre Blasengeschwülste. Es waren, wenn auch meist eine Autopsie mangelt, niemals Tumoren anderer Organe, von denen aus Metastasen stattgefunden hätten, nachweisbar. Auch umgekehrt haben wir in keinem Falle, vor allem nicht in den zur Sektion gekommenen, Metastasen gefunden. Es ist ja bekannt, dass Blasentumoren wenig und selten Metastasen machen, eine Tatsache, die von vielen Seiten zur Bekräftigung des Fehlens von Lymphgefässen in der Blase angeführt wurde, und die zur Annahme der, einmal vorgekommenen, Metastasierung von Blasentumoren als auf dem Blutwege allein erfolgt, nicht wenig beitrug (Goldmann).

An histologischen Details haben wir bei den Carcinomata solida die Ähnlichkeit der Zellen mit normalen Blasenepithelien hervorzuheben. Wir sind mit Wendel der Ansicht, dass die ausführliche Einteilung Albarrans sehr schwer durchgeführt werden kann und wohl unnütz ist. Albarran teilt die „Tumeurs nées de l'épithelium“ ein in 1. Groupe atavique. Type allantoidien; papillomes. 2. Groupe vésical adulte à type de revêtement à commun (Papillomes). b) Type de revêtement à cellules claires (Papillomes), c) Type glandulaire (Kystes, adénomes). 3. Groupe atypique; Epithélioma. 1. Lobulé ou tubulé. 2. Cylindrome. 3. Carcinoide. 4. Reticulé. 5. Myo-épithéliome. Wendel macht mit Recht darauf aufmerksam, dass diese Einteilung gekünstelt ist und vor allem die Verschiedenheit der Zellen in einem Tumor, Übergangsbildern, die in derselben Geschwulst vorkommen, keine Rechnung trägt. Ich habe in meinen Tumoren keine so ausgesprochene Verschiedenheit ihrer Zellen gefunden, wie Wendel, wohlgemerkt natürlich nur in den jüngeren Tumorzellen, d. h. den peripheren Zellen der Alveolen. Ich weiss nicht, ob Untersuchungen darüber angestellt sind, wie die einzelne Krebsalveole sich vergrössert (nur bei Lubarsch fand ich einmal eine dahingehende Äusserung). Im allgemeinen dürfen wir ja wohl annehmen, dass die kleinsten Alveolen die jüngsten sind, die die grösste Wachstumsenergie zeigen, und dass sich die Alveole vergrössert, indem die älteren Zellen eine zentrale Lage einnehmen, d. h. bei der Teilung rückt eine Zelle nach innen, eine nach aussen, und letztere besitzt die grössere Wachstums-

energie und bewirkt weitere Teilung, ohne dass dieselbe allerdings bei den zentraleren Zellen ausgeschlossen ist, denn man trifft ja auch hier Kernteilungsfiguren. Jedenfalls zeigt aber die periphere Zelle der Alveole wohl durch ihre grössere Färbbarkeit, dass sie die grössere Zellenergie besitzt. Ohne Zweifel hängt diese Bevorzugung der peripheren Alveolenzelle mit der Nachbarschaft des saftspendenden Bindegewebes zusammen. Nimmt man nun diese Zellen als die Typen des Tumors und nicht die zentralen Alveolarepithelien, so hat man entschieden bei allen Tumoren gleichmässigere Verhältnisse und, soweit ich von den von mir untersuchten Carcinomata solida sagen kann, eine gewisse Ähnlichkeit mit den normalen Blasenepithelien. Dass, wie selbstverständlich, Unterschiede existieren, habe ich bei den einzelnen Tumoren genugsam hervorgehoben, habe aber auch, cf. z. B. Fall 19 und 21, sehr allmähliche Übergänge finden können, die eine Multizentrizität der Geschwülste annehmen oder wenigstens vortäuschen lassen. Wo Blasenepithel und Tumoralveolen direkt an einander stiessen, oder nur durch wenige Bindegewebskerne von einander getrennt waren, sprang der Unterschied zwischen beiden stets eklatant in die Augen.

Wenn wir an den zentralen Zellen der Krebsalveolen als ältesten festhalten, so können wir allerdings die Veränderungen, die sie erleiden und in einem gewissen Gegensatz zu den peripheren Alveolarzellen bringen, nicht nur als Degeneration, sondern ebenso oft als Weiterentwicklung zum ausgebildeten Zelltypus ansehen. Dieser Gesichtspunkt ist nicht ausser acht zu lassen. Er bringt eine gewisse Schwierigkeit für die Nomenklatur der Tumoren, die, wie Fall 20, 21 und 22, Neigung zur Verhornung, zur Bildung zwiebelschalenähnlicher Gebilde zeigen. Sollen wir diese Fälle noch als Carcinomata solida oder vielmehr als Cancroide resp. Epidermiscarcinome bezeichnen? Wir glauben, dass sie eher den Carcinomata solida zuzurechnen sind, da sie, die Zellen im ganzen genommen, ihnen vielmehr gleichen, als den Cancroiden, da andererseits die Erscheinungen der Leukoplakie, die wir fast immer mit der cancroidalen Geschwulst zugleich am Blasenepithel finden, absolut fehlen, da drittens auch von anderer Seite (Wendel) auf Verhornungserscheinungen hingewiesen ist, die in Blasencarcinomen, deren Zelltypus sonst dem normalen Blasenepithel nahesteht, vorkommen.

Wir kommen hier an eine Frage, deren Beantwortung noch eine offene ist: Kann das Cancroid aus einer Metaplasie eines Carcinoms, dessen Zellen dem normalen Blasenepithel ähnlich sind, entstehen? Oder nimmt das Epithel der Blase, indem es anaplastisch und damit zur Carcinomzelle wird,*) den Charakter der Epidermiszelle und damit auch die Fähigkeit, Verhornungserscheinungen hervorzurufen, an? Oder endlich: geht dem Cancroid ein länger oder kürzer dauerndes Stadium epidermoidaler Metaplasie, die wir im allgemeinen als Leukoplakie bezeichnen können, voraus, indem dann erst aus diesen epidermoidal-metaplasierten Blasenepithelien durch Anaplasie die Cancroidzellen werden?

Nach den mikroskopischen Befunden in unseren Fällen von Cancroid müssen wir das letztere wohl als Regel annehmen; wir haben in allen Fällen von Cancroid, in denen wir die Schleimhaut entweder dem Carcinom anliegend oder entfernt von ihm untersuchen konnten, epidermoidale Metaplasie, wenn auch nicht der ganzen Blasenschleimhaut, wenn auch nicht immer der Schleimhaut dicht am Tumor gefunden. In Fall 26 ergaben Stichproben der nicht vom Tumor eingenommenen Schleimhaut eine Leukoplakie derselben, in Fall 27 und 33 haben wir einen breiten Übergang des Cancroidgewebes in das leukoplastisch veränderte Epithel konstatieren können, wenn auch an anderen Stellen scharfe Grenzlinien vorhanden waren. Dass wir nicht befugt sind, aus diesen Randpartien eines alten Tumors unbedingt auf genetische Vorgänge zu schliessen, habe ich oben schon bemerkt. Aber abgesehen davon, dass die Möglichkeit genetischer Beziehungen durch solche Bilder nicht ausgeschlossen wird, dürfen wir doch zunächst die besonders nahe Verwandtschaft und Ähnlichkeit beider Zellarten betonen. Aus dieser Ähnlichkeit, aus der das Cancroid in meinen Fällen stets begleitenden Leukoplakie der Schleimhaut schliesse ich, wenigstens für meine Tumoren, dass die letztere stets das Vorläuferstadium des Can-

*) Ich bin mir dabei des verschiedenen Wertes, der dem Begriff Anaplasie beigelegt wird, wohl bewusst, und der Tatsache, dass die Anaplasie nach Anschauungen, denen sich auch v. Hansemann nicht mehr ganz verschliesst, vielleicht nur die Folge der carcinomatösen Eigenschaft, nicht die Ursache derselben ist (s. Lubarsch in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. VI, p. 955).

croids gewesen ist, ohne damit natürlich sagen zu wollen, dass aus einer Leukoplakie ein Cancroid entstehen muss. Jedenfalls kann ich in meinem Material keine Beweise dafür finden, dass sich ein Carcinoma solidum der Blase durch Metaplasie der Carcinomepithelien in ein Cancroid verwandeln kann. Wohl können Anklänge daran auftreten, in Gestalt der oben beschriebenen Verhornungserscheinungen. Aber diese sind es nicht allein,*) welche das Cancroid charakterisieren: es ist dies vor allem auch die Form der Alveolen, die den Epithelzapfen der äusseren Haut mehr oder weniger ähneln, die zackige Grenze grosser Alveolen, die oft den Epidermispapillen ganz gleichende Bilder hervorbringt, das Vorkommen von Riffzellen, die wir jedoch bei unserem Material nur ausnahmsweise vorfanden usw. Wendel allerdings schliesst aus einem Falle, in dem verschiedenartige Epithelformen in demselben Tumor vereinigt waren, dass erst bei dem atypischen Epithelwachstum die epidermoidale Metaplasie eingesetzt habe, und zwar nicht bei dem Tumor in ganzer Ausdehnung, sondern nur bei einem Teil desselben.

Im Gegensatz zu den angeführten Ansichten nahm Albarran in Konsequenz der lange herrschenden Lehre von der absoluten Spezifität der Gewebe die Metaplasie ausschloss, seine Zuflucht zur Theorie der embryonalen Keimverschleppung, sodass er seine Cancroide als heterologe Geschwülste mit den Dermoidcysten, Chondromen und Rhabdomyomen zusammen abhandelt.

Diese Theorie, d. h. die Verwerfung jeglicher Möglichkeit der Metaplasie, reicht entschieden für die grosse Mehrzahl der Fälle nicht aus, wie schon Hallé (Leucoplasies et cancroides dans l'appareil urinaire. Ann. des mal. des org. gén.-urin. 1896, p. 481) und nach ihm besonders Wendel betonte. Nehmen wir wirklich mit Ribbert-Cohnheim eine ausschliessliche Entstehung der Tumoren aus embryonal oder postembryonal verschleppten Keimen an, so bleibt die Frage noch immer in der Weise bestehen: weshalb entstehen gerade hier in der Blase so leicht und oft Cancroide, Epidermiskrebse, während das Organ doch aus Allantois und Cloake, Abkömmlingen des Entoderms,

*) Siehe z. B. Deetz: „Als Charakteristikum der Verhornung werden ferner die Schichtungskugeln angesehen. Sie können nicht allein als ausschlaggebend für Plattenepithelkrebse betrachtet werden, da sie auch bei andern gutartigen, wie bösartigen Geschwülsten beobachtet sind."

entsteht? Wir könnten eine Erklärung darin finden, dass wir mit Wilms (die Mischgeschwülste, Leipzig 1902) zur Entwickelung aus Furchungszellen, also Zellen, die noch nicht von den differenzierten Keimblättern stammten, zurückgriffen. Aber dann bleibt auch die Erklärung zu geben, weshalb sich kein „Embryom", kein Gewebe aus allen Keimblättern, sondern nur ein solches aus einem oder zweien (Stroma als Mesenchym gedacht) entwickelt.

Nun ist allerdings die Urethra ectodermalen Ursprungs, und wir könnten von hier aus Keimversprengungen im Blasengrunde wenigstens erwarten. Damit sind aber die meisten unserer Cancroide nicht erklärt. Denn nur dreimal war gerade vom Cancroid das Trigonum (neben der ganzen Blase) ergriffen, sonst fanden wir zweimal Freilassung der inneren Urethralmündung und dreimal Vertex und Blasenwände allein ergriffen.

Kurzum, alles weist darauf hin, eine Metaplasie, d. h. die Entstehung des Cancroids aus der epidermoidalen Metaplasie des Blasenepithels anzunehmen. Ist damit nun die Theorie der Entstehung des Carcinoms aus dem Epithel der Blase erwiesen und also die ursächliche Bedeutung der Keimverschleppung im Cohnheim-Ribbertschen Sinne aufzugeben? Ohne weiteres könnte man umgekehrt den Schluss ziehen: Wir haben die Notwendigkeit der Annahme, dass das Cancroid aus metaplasiertem Epithel entstehen muss, dargetan; das Deckepithel der Blase fanden wir bei unseren Cancroiden stets, soweit es eben zu untersuchen war, epidermoidal metaplasiert; folglich geht das Cancroid und also wohl das Carcinom im allgemeinen aus dem Deckepithel der Blase hervor. Dabei würden wir aber die Möglichkeit ausser acht lassen, dass auch embryonale Keime metaplasieren können. Wie Marchand meint (Lubarsch in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, Bd. VI, p. 958), spielen sich die metaplastischen Vorgänge besonders leicht an verlagerten embryonalen Gewebskeimen oder zur normalen Entwickelung eines Organs nicht verwendeten rudimentären Gewebsresten ab. Nehmen wir noch unseren Fall 34 mit seinen durch Metaplasie entstandenen Darmdrüsen hinzu, aus denen wir das Carcinoma adenomatosum abgeleitet haben, so schliessen wir: in der Blase ist die Metaplasie (epidermoidal und entodermal) nichts Ungewöhnliches. Die merkwürdige Übereinstimmung der

Krebsformen als Cancroid und Schleimkrebs, bei denen die entsprechende Metaplasie in der nicht vom Tumor okkupierten Schleimhaut (wenn nicht immer [Wendel], so doch fast ausschliesslich) vorkommt, lässt auf einen innern genetischen Zusammenhang dieser benignen und malignen Prozesse und auf eine Entstehung des letzteren aus dem ersteren schliessen. Diese Entstehung kann — theoretisch gedacht — aus dem metaplasierten Epithel direkt oder aus vom metaplasierten Epithel losgesprengten Zellen (Ribbert) oder aus gleichzeitig metaplasierten embryonalen Keimresten (Cohnheim) erfolgen.

Damit will ich aber nicht gesagt haben, dass die Leukoplakie eine notwendige Vorbedingung für die Plattenepithelkrebse der Blase sei, denn Ausnahmen sind von Wendel geliefert.

Wendel glaubt auch, dass die Cystitis keine notwendige Vorbedingung für die Leukoplakie sei, denn in einem Falle fand er in der Anamnese vollständigen Mangel an Cystitis-Symptomen, vielmehr setzten die Beschwerden plötzlich ½ Jahr vor der Operation mit Hämaturie ein. Er sagt in der Beschreibung des Falles (14) leider nichts über den Zustand der Mucosa, abgesehen vom Epithel. In unseren Fällen hatten wir jedenfalls eine langdauernde Entzündung und Reizung der Blasenmucosa. Hallé (Annal. des mal. génito-urinaires 1896) fand in 8 von 13 Fällen Steinbildung und glaubt, dass diese und die Leukoplakie einen Circulus vitiosus bilden, indem sie sich gegenseifig Vorschub leisten: Die Leukoplakie durch Abschilferung der Steinbildung und letztere durch mechanischen Reiz der Leukoplakie. In unseren Fällen konnten wir gerade die Steinbildung ausschliessen, was in einem Lande wie Ägypten doppelt wunderbar ist. Vielleicht genügt das mechanische Moment, das in den Eiern gegeben ist, schon zum Anreizen des Epithels zur Metaplasie. Bei Stein habe ich ebensowenig wie bei einfacher Bilharzia-Cystitis Leukoplakie bemerkt, habe aber auch nie die Sektion eines Steinkranken praktizieren können.

Darf ich endlich auf die Analogie mit anderen Organen, speziell der Gallenblase, hinweisen? Für diese haben sich gerade in letzter Zeit im Gegensatz zu dem von Eichholz (Langen-

becks Archiv Bd. 65) vertretenen Anschauungen die Beweise einer metaplastischen Entstehung des Cancroids gemehrt. Ich erinnere nur an die Publikationen von Deetz (Virch. Archiv Bd. 164), Pollack (Arb. aus dem pathol. Institut zu Posen), Mönckeberg (Virch. Arch. Bd. 169) und auf die Ausführungen Lubarschs (Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten, Wiesbaden 1899 und Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Posen, Bergmann 1901). Weitere Analogien finden sich insbesondere bei Hallé (Ann. des mal. gén.-urin. 1896, p. 481) und aus neuester Zeit bei Watsuji (Beiträge zur Kenntnis des primären Hornkrebses der Lunge; Zeitschr. für Krebsforschg. Bd. I Heft 5).

Eng mit den Beziehungen zur Leukoplakie könnte endlich eine Eigenschaft unserer Blasencancroide in Zusammenhang gebracht werden, die ich oben als Neigung zur Oberflächen-Entwickelung, als Deckepithel-Mimicry nach Petersens Terminologie, bezeichnet habe. Die Erscheinung besteht in der Begrenzung des Blasencavums durch eine deutliche Epidermis, die aus dem Tumor hervorgegangen ist. Die typischsten Bilder boten die Fälle 26, 27 und 29. Im Fall 27 und 29 waren es besonders die Bekleidungen der beiden Fistelkanäle und im Fall 29 aach kleine, auf der Oberfläche des Tumors sitzende mikroskopische Kölbchen, welche das Phänomen sehr schön zeigten. In der Literatur fand ich nur einmal, soweit ich nachträglich sehe, eine Erwähnung dieser Erscheinung bei Borrmann (Zeitschr. für Krebsforschg. Bd. II Heft 1 und 2 p. 18). Die Bilder können sehr leicht eine multiple Entstehung des Carcinoms vortäuschen, sind aber in Wirklichkeit, wie ich oben ausführte, dadurch entstanden, dass eine Alveole sich fächerförmig teilte, ihren zentralen, meist verhornten Inhalt nach aussen entleerte, und dass nun die beiden Flügel des Fächers auf der Oberfläche der Geschwulst so weiter wuchsen, als ob Epidermis mit Basalzellen (den peripheren Alveolarzellen, die mit dem Bindegewebe in Kontakt bleiben) und sich desquamierenden Oberflächenzellen (den zentralen Alveolarzellen) auf dem Stroma vorhanden sei.

Es ist verschiedentlich versucht, die Carcinomformen nach Grösse der Alveolen — abgesehen natürlich von anderen Kriterien — zu klassifizieren. Es liegt das bei der grossen

Variabilität der Alveolen in unseren Fällen sehr nahe und wir haben oben speziell Fall 18, 19, 20 als kleinalveolär, Fall 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 als grossalveolär bezeichnen können. Doch ist die Einteilung selbstverständlich nur eine äusserliche und dabei noch nicht einmal absolute, da die Alveolen in demselben Tumor sehr verschieden sein können. Jedenfalls zeichnen sich nach der Statistik die Cancroide durch besonders grosse Alveolen aus. Wichtiger wäre noch der Nachweis von reticulären und alveolären Formen, doch ist derselbe zu mühsam und seine Wichtigkeit würde der aufgewandten Mühe wohl kaum entsprechen. Nur auf einen Punkt will ich hier aufmerksam machen: auf die besondere Länge der Alveolen, die oft an einen Bau anklingen, den wir an den Papillomen finden, wo deren Verzweigungen dicht aneinander liegen. Ob diese Struktur Zufall ist oder nicht, lasse ich hier dahingestellt.

Eine ausgesprochene reticuläre Form des Cancroids haben wir im Tumor 29 vor uns. Es bedarf hier weder der Serienschnitte, noch der Plattenmodelle, um dieselbe zum Ausdruck zu bringen. Eine derart ausgesprochene Netzform der Alveolen im einzelnen Schnitt ist entschieden sehr selten. Wir machten oben darauf aufmerksam, dass diese Bilder der Neigung des Tumors zur Oberflächenentwickelung ihr Dasein verdanken.

Im Stroma der beschriebenen Carcinome finden sich nicht unwesentliche Verschiedenheiten. Wenn dasselbe auch in demselben Tumor wechselt, so können wir im allgemeinen Carcinome mit geringer (z. B. Fall 20, 21, 23), mit starker Rundzelleninfiltration des Stromas (Fall 18, 22, 27, 28, 29), endlich solche mit sarkomähnlichen, aus Rundzellen, nicht aus faserigem Bindegewebe mit Rundzelleninfiltration bestehenden Stroma (Fall 30) unterscheiden. Es ist wohl fraglos, dass wir dem Stroma auch einen nicht zu unterschätzenden Wert beilegen müssen. Petersen hat die Stroma- und Parenchyminfiltration wohl als erster scharf unterschieden und wir haben in der Epikrise der einzelnen Fälle, wo es anging, auf diese Unterschiede hingewiesen. Im allgemeinen ist die Stromainfiltration die viel seltenere bei unsern Blasentumoren, und die kleinzellige Infiltration tritt auch an der Grenze sehr zurück. Besonders stark ist dieselbe in Fall 26, 28, auch 27. In Fall 28 ist die Stromainfiltration der Blasenwand in einer Weise ausgesprochen, — die nach der Serosa

und fast bis zu derselben vorgedrungene maligne Infiltration ist zum grössten Teil Stromainfiltration, — dass man oft zweifelhaft ist, ob man hier einen malignen Tumor oder einen chronisch entzündlichen Vorgang vor sich habe. Diese Bilder möchte ich in Analogie setzen zu den bei Leukoplakie regelmässig beobachteten subepidermoidalen Rundzellenanhäufungen, die auch Hallé besonders hervorhebt.

Die Erscheinung ist mir erneuter Beweis für den engen Zusammenhang zwischen Cancroid und Leukoplakie.

Nach dem Überwiegen des rundzelleninfiltrierten Stromas ist für diese Formen der Ausdruck Carcinoma granulosum sehr wohl angebracht.

Ein neues Moment erscheint im Stroma unserer Tumoren in den Eiern (und gelegentlich den ausgewachsenen Exemplaren) unseres Parasiten, und mit den Eiern in Riesenzellen und gelegentlicher Anhäufung von Leukocyten. Es ist sicher, dass die Rundzelleninfiltration und die sarkomähnliche Struktur des Stromas teilweise mit dem Vorkommen der Eier und der Reaktion des Gewebes auf die Invasion derselben zusammenhängt. Meistens allerdings konnten wir die Eier nur in den peripheren Geschwulstabschnitten nachweisen und ihr sekundäres Hineingelangen in die Geschwulst war in mehreren Fällen (Tumor 19, 27, 35 [Sarkom] z. B.) eklatant, indem die Geschwulst die von den Eiern gebildete Zone in der Submucosa durchbrach und so die Fremdkörper in ihr Stroma einschloss. Dass die Eier, und mit ihnen auch Riesenzellen, mitten in Krebsalveolen gefunden wurden, liess sich ebenfalls aus einer Umwucherung derselben durch die sich vergrössernden Krebsalveolen ungezwungen erklären. Nur ein Tumor fügt sich nicht in dies Schema, der Fall 18. Hier sehen wir Eier mit Riesenzellen und Tumoralveolen regellos durch einander in einem kleinzelligen Infiltrationsgewebe, ohne dass wir eine gewisse Eizone differenzieren könnten. Leider haben wir keine sicher als solche zu deutenden Schleimhautreste mit unter das Mikroskop bekommen, so dass die Grenzen des Tumors genau zu bestimmen wären. In andern Schnitten finden sich allerdings Teile ohne Eier, aber doch nicht so isoliert, dass wir aus ihnen Schlüsse ziehen könnten. Wir erklärten uns diese Bilder oben als die carcinomatöse Invasion eines Granulations-

gewebes mit Eiern, das vor der carcinomatösen Degeneration, vielleicht schon in Tumorform, bestanden hatte.

Ehe wir uns näher auf die genetischen Beziehungen von Tumor und Bilharzia-Krankheit einlassen können, müssen wir kurz das histologische Verhalten der Schichten der Blasenwände rekapitulieren.

Wir fanden die Schleimhaut teils in einem Zustand der Atrophie, teils der Hyperplasie. Die ausgesprochensten Degenerationen, nekrobiotische Zustände, wies Fall 17 auf. Hier fehlte das Epithel vollkommen, auch entfernt vom Tumor konnten wir in der Schleimhaut atrophische Zustände nachweisen, die sich besonders in einem Niedrigerwerden oder völligen Fehlen der Epithelschicht kundgaben. Die Erklärung für diese Zustände erblicken wir in der enormen Expansion, welche die den Tumor bedeckende Schleimhaut erfuhr, und in dem konstanten Druck, unter welchem die übrigen Blasenwände infolge des kolossalen Tumors standen. Im übrigen waren Verdrängungserscheinungen der Schleimhaut selten, ausgesprochen fanden sie sich nur im Fall 19, wo die Richtung der drüsenartigen Epitheleinsenkungen auf seitlichen Druck von seiten der Geschwulst schliessen liess. Zu den Verdrängungserscheinungen gehört auch die Bildung eines wallartigen Randes an der Basis von Tumoren, die ganz analog den Erscheinungen bei Magen-, Haut- und andern Krebsen ist, und besonders in Fall 23 beschrieben wurde.

Im allgemeinen überwogen die Proliferationserscheinungen an der Schleimhaut. Dieselben lassen sich ebensogut durch Einwirkung des Tumors — sei es nun mechanischer Reiz, seien es Toxine etc. — nach Analogie der in andern Organen, Magen, Haut etc., zu beobachtenden Reizerscheinungen, als durch die stets konstatierte Bilharzia-Cystitis erklären. In allen unseren Fällen ist augenscheinlich der letzterwähnte Faktor der massgebende: Die subepitheliale Infiltration, die Ei-Infarcierung mit ihrer Rundzellenanhäufung, die Reizungen des Epithels durch die durchwandernden, richtiger ausgestossen werdenden Eier erklären die Erscheinungen genugsam und bedingen keine andern Reaktionen, als wenn kein Tumor vorhanden wäre. Beweis ist der Mangel stärkerer Reaktionserscheinungen der Schleimhaut, speziell ihres Epithels, in der Nähe des Tumors gegenüber entfernter von ihm gelegenen Schleimhautteilen. Diese Verhältnisse

liessen sich öfter deshalb gut studieren, auch wenn uns nicht die ganze Blase zur Untersuchung zur Verfügung stand, da ich prinzipiell aus dem Rande der Sectio-alta-Wunde ein kleines Schleimhautstück zur Untersuchung excidierte. In Fällen, in denen wir nahe am Tumor stärkere Proliferationserscheinungen des Epithels fanden, stärker als in entfernteren Schleimhautteilen, z. B. in Fall 28, müssen wir allerdings auch einen Einfluss der Geschwulst auf diese Vorgänge annehmen. Wir haben uns aber zu vergegenwärtigen, dass auch hier, in den Teilen ausgesprochener Epithelwucherung, die Menge der Eier und auch wohl die durch sie bedingten Reizerscheinungen um ein bedeutendes zugenommen hatten. Die charakteristischen Proliferationserscheinungen am Epithel bestanden in der Bildung der oft erwähnten Epithelnester, Drüsen, Krypten und Cysten, wobei die einzelnen Zellen oft eine mehr oder weniger ausgeprägte Cylinderzellenform annahmen. Letztere war besonders ausgesprochen bei dem Carcinoma adenomatosum (Fall 34) und wurde von uns hier schon als Beginn der Metaplasie in Darmdrüsen-Becherzellen aufgefasst. In die Gruppe der am Epithel beobachteten Reizerscheinungen gehört auch die Metaplasie, die in vorgeschiittenem Stadium als Leukoplakie imponiert, und zu der vielleicht auch die Bildung jener eben erwähnten Darmdrüsen in Fall 34 gehört. Diese metaplastischen Vorgänge können wir auf keinen Fall dem Tumor zur Last legen, wir betrachten sie ja im Gegenteil als Vorstadien der Carcinome.

So sehen wir am Schleimhautepithel bei malignen Tumoren, abgesehen von den metaplastischen Vorgängen, keine irgendwie prinzipiell verschiedenen Erscheinungen, die wir nicht schon bei den benignen Geschwülsten vor Augen gehabt hätten. Auch im Bindegewebe der Schleimhant sind ähnliche Vorgänge beobachtet, wie bei den Granulationsgeschwülsten: Wucherungen, die zur Bildung von polypösen, aber gutartigen Gebilden führten, ich erinnere nur an Fall 34. Da diese Erscheinungen uns zur Frage des Übergangs gutartiger Tumoren in bösartige führen, so sei ihre nähere Besprechung bis zu diesem Kapitel aufgespart.

Es erübrigt noch, kurz auf die Veränderungen in der Muskel- und äusseren Bindegewebsschicht der Blase bei den malignen Tumoren einzugehen. Hallé und Motz unterscheiden an der

Muskulatur die 1. lésions essentiellement inflammatoires, 2. lésions essentiellement dégéneratives und 3. die lésions mixtes, und bei der chronischen Cystitis speziell die Sclérose hypertrophique als interfasciculaire pure und Sclérose intrafasciculaire hypertrophique, dann die Sclérose atrophique als a) pure, b) avec dégénérescence und zwar dégénéscence granuleuse, hyaline und die myosite aigue. Die Veränderungen der äusseren Bindegewebshülle fassen sie als eine fibrolipomatöse Umwandlung (also Verdickung, Induration, fettige Infiltration) auf. Sie beschreiben speziell bei Neoplasmen der Blase degenerative Zustände.

In unsern Fällen haben wir stets die Folgeerscheinungen der Cystitis chronica, d. h. der Eier, und des Tumors, ohne natürlich im einzelnen Fall sagen zu können, was dem einen, was dem andern Prozess zuzuschreiben sei. Wir fanden makroskopisch schon sichtbare Verbreitung der Muskelschicht, die mikroskopisch öfter auf die Vermehrung des Bindegewebes infolge Eiinfarcierung zurückgeführt werden konnte. Es bestand wesentlich interfasciculäre, z. B. Fall 27, kaum intrafasciculäre Bindegewebsvermehrung, welch letztere natürlich zu einer Atrophie oder wenigstens Zerstücklung der Muskelbalken in kleinere Bündel führt.

Die Bindegewebsentwicklung ist einerseits mit der Infiltration des Muskelgewebes und eventuellen Substitution des Muskelbündel durch Tumorgewebe (besonders instruktiv beim Fall 35 [Sarkom] zu sehen) verbunden, anderseits und das wohl in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle, mit Eiablagerung und daher als Folge letzterer zu betrachten. Es sind zwei Arten der Eiablagerung in der Muskulatur zu unterscheiden. Die eine geschieht in regelloser Weise von der Submucosa her. Von dieser Schicht, resp. von der oft erwähnten Gefässschicht an, ziehen sich breite Bindegewebsbalken, Eier in kleinzelligen Infiltrationsherden in sich bergend, in die innere Muskelschicht hinein, in regelloser, meist aber wenigstens angedeuteter radiärer Richtung zur Blasenkavität (z. B. Fall 35). Man wird in der Annahme nicht fehlgehen, dass die Eiablagerungen von den, in die grossen Gefässe der Submucosa gelangten Würmern herkommen.

Die andere Art der Eiablagerung der Muskulatur betrifft mehr die äusseren Blasenmuskelschichten. Wir finden hier

zwischen den konzentrisch zum Blasenlumen verlaufenden Muskelbalken in derselben Richtung ziehende Eistränge, ein Exemplar hinter dem andern, seltener zu mehreren nebeneinander, von Herden kleinzelliger Infiltration umgeben. Einen Typus dieser Art der Muskelinfitration zeigt Fall 23. Wir dürfen bei dieser Art der Eiinfarcierung, die übrigens nur in den vorgeschrittensten Fällen und nicht ohne die erstbeschriebene Art vorkommt, an eine Provenienz der Eier von Würmern in den subserösen und Muskelvenen denken.

Es ist natürlich, dass diese, in schweren Fällen ausgesprochene und ausgedehnte Infiltration der Muskelschicht die Funktion der Blase hindert und die Qualen der armen Kranken erhöht. Dieselbe dürfte auch für die, oft schwer zu stillende Blutung bei Operationen verantwortlich zu machen sein (cf. u.).

Den von Hallé und Motz aufgestellten Typus der fettigen Degeneration der Muskulatur, richtiger der Fettmetamorphose, konnten wir bei malignen Tumoren niemals konstatieren. Ebensowenig fanden wir andere Degenerationen, wohl die Folge der Nichtanwendung der auf Darstellung dieser Veränderungen hinzielenden Fixierungsmethoden. Dass dieselben aber bei Bilharzia-Krankheit vorkommen, beweist eine Beobachtung Ruaults, der hyaline Degeneration der Blasenmuskulatur beschreibt. (Progrès méd. 1885, Bd. II, pag. 56.)

Dagegen zeigte sich die von den oben genannten Pariser Autoren öfter beobachtete Fettinfiltration der Subserosa, oder richtiger äusseren fibrösen Schicht der Blase in einigen Fällen (23 und 28, hier besonders starke Infiltration). Die entzündlichen Veränderungen und konsekutiven Verwachsungen von Blase und Darm sind oben schon erwähnt. Natürlich, aber nur in den hochgradigsten Fällen (z. B. 23), findet sich auch Eiablagerung und Rundzellinfiltration in der äusseren Bindegewebsschicht. Veränderungen, die mit dem Tumor an sich aber nichts zu tun haben. Wohl aber dürfte auf reaktive Wucherungen gegen den Tumor die Verdickung und Sklerosierung des Bauchfells und der Subserosa in Fall 27 (s. d.) zurückzuführen sein.

Wir kommen endlich zur Frage, die die Quintessenz unserer Untersuchung ausmacht:

Welcher Einfluss der Bilharzia-Krankheit ergibt sich aus der Untersuchung unseres Materials auf die

Genese oder das Wachstum der malignen Tumoren, speziell des Carcinoms?

Sämtliche Carcinome — ich sehe hier zunächst ganz von dem einen, immerhin noch zweifelhaften Fall von Sarkom ab — zeigen die Eier, soweit sie solche beherbergen resp. der Nachweis derselben gelang, nur in den peripheren Teilen, da allerdings sowohl im Parenchym als im Stroma. Wir haben verschiedentlich nachweisen können, dass dieselben sekundär, nämlich beim Durchbruch des Tumors durch die eiertragenden Schichten in seinen Bereich gelangt sein müssen. Es wäre auch möglich, dass Tumor und angrenzendes Schleimhautgewebe zu gleicher Zeit erst nach schon bedeutendem Wachstum des ersteren gemeinsam mit Eiern überschwemmt würden. Das Vorkommen von Würmern in den, dem Tumor benachbarten Teilen (Fall 28) oder im Tumor selbst (Fall 21) spricht entschieden für diese Eventualität und das Alter der Eier im Tumor spräche nicht dagegen. Aber dann wäre es entschieden wunderbar, wenn die Eier im Tumor, dessen Teile doch im allgemeinen gleichwertig sind, nicht gleichmässig verteilt wären. Wir haben eine solche Verteilung nur im Carcinom No. 18 gefunden und müssen hier die Möglichkeit zugeben, ohne dieselbe als wahrscheinlich anzusehen.

Auch mit dem mikroskopischen Nachweis von Bilharzia-Würmern in unsern Tumoren lässt sich so ohne weiteres nichts anfangen. Man könnte ja an Se- oder Exkrete derselben, oder Abscheidungen der Eier denken, die das Carcinom durch Reizung der Epithelien hervorriefen. In der Tat hat mir ein ausgesprochener Anhänger der parasitären Theorie des Krebses von ausgeschiedenen Toxinen und deren Einfluss auf die Epithelien sprechen wollen. Das sind hypothetische Gebiete, die zu betreten, wir uns hüten werden.

Am naheliegendsten wäre es, an eine Reizwirkung der Bilharzia-Cystitis auf die Blasenepithelien zu denken, welche die Zellen zum atypischen Wachstum brächte. Dass in allen diesen Blasen eine chronische Entzündung besteht, dass wir Proliferationsvorgänge, wesentlich in Gestalt der Cystitis cystica bei der Bilharzia-Krankheit finden, haben wir verschiedentlich betont, auch dass die chronischen Entzündungen epidermoidale Metaplasien des Blasenepithels hervorrufen. Ich muss aber nochmals

hervorheben, dass ich bisher unter meinem Material an Bilharzia-Cystitiden keine Leukoplakie, sondern diese Erscheinung nur in den beschriebenen Fällen mit Cancroid gemeinsam angetroffen habe. Dabei ist allerdings nicht zu vergessen, dass ich von reiner Bilharzia-Cystitis nur drei ganze Blasen, im übrigen nur Bröckel besitze, die durch Excochleatio vesicae gewonnen sind. Doch abgesehen davon, hätten wir bei der von uns stets betonten subepithelialen Rundzelleninfiltration und Gewebsauflockerung durch die Bilharzia-Cystitis den Bindegewebsfaktor im Sinne Ribberts sicher stets in ausreichendem Masse vertreten. Und es wäre bei dem Hervortreten der Wucherungserscheinungen am Epithel ein Leichtes, sich vorzustellen, dass dies Epithel auf irgend eine Weise, vielleicht im Sinne Ribberts, durch das Bindegewebe isoliert, atypisch wird und carcinomatös wuchert.

Aber haben wir irgend einen Beweis für diese Theorien in unserm Material finden können? Nein! Schon oben betonten wir, dass sämtliche Tumoren zu weit entwickelt waren, um aus ihrer Histologie Schlüsse auf ihre Histogenese zu machen. Und die Übergänge in das Epithel, speziell in das leukoplastisch veränderte Epithel liessen sich eben sowohl als Appositionen erklären, denn als genetische Zentren.

Und beweist überhaupt das Vorkommen des Carcinoms und der Bilharzia-Krankheit in ein und derselben Blase einen genetischen Zusammenhang beider irgend etwas in einem Lande, in dem ein so hoher Prozentsatz der Bevölkerung, speziell der Fellahen, an Bilharzia-Krankheit leidet? Ist das Zusammentreffen beider pathologischen Erscheinungen da nicht nur ein ganz zufälliges?

Die Widerlegung dieser Einwürfe glaube ich an der Hand der, sonst so viel geschmähten, Statistik machen zu können. In Europa beträgt das Blasencarcinom nach der Statistik von Gurlt 0,39 % aller Geschwülste, d. h. er fand unter 16630 Geschwulstfällen nur 66 Blasengeschwülste. Küster unter 19267 im Augusta-Hospital beobachteten Geschwulstfällen nur 0,25 % Blasentumoren.

Müller fand unter 3363 Sektionen des Berner pathologischen Instituts 474 maligne Neubildungen, davon 405 Carcinome, Blasencarcinome darunter 9 (7 m., 2 w.) und ein Blasensarkom (w.);

unter 319 malignen Neubildungen, welche demselben Institut innerhalb 4 Jahren zur Untersuchung gesandt waren, befand sich kein Blasentumor. Heilborn konstatierte unter 4774 Sektionen des Berliner pathologisch-anatomischen Instituts nur 7 angeblich primäre Blasenkrebse, 3 bei Männern, 4 bei Frauen, von denen Marchand bei kritischer Sichtung nur 2 als wirkliche Blasenkrebse bestehen lässt.

Besonders interessant war mir die Statistik, die Rieder von seinem Material im Gülhane-Hospital in Konstantinopel gibt.

Er beobachtete dort, wie wir in Ägypten, eine grosse Anzahl Blasensteine, aber keine Bilharzia, und verschwindend wenig Blasentumoren, diese niemals mit Stein kombiniert.

Es fanden sich Blasensteine 30
Urethra-Stein 1
Nierenblutungen (Stein?) 1
Harnblasencarcinome . 2.

Wieting gibt aus demselben Hospitale für die Zeit vom 1. Oktober 1901—1903: 27 Blasen-, 1 Harnröhrenstein, 2 Blasenpapillome und ein Blasencarcinom an.

Eine Statistik über das Vorkommen von Blasenkrebs ist in Ägypten schwerer anzustellen als in Europa. Ich gebe anliegend zunächst eine Tabelle der im Diakonissenhospital in Alexandrien an Bilharzia behandelten Kranken. Die Tabelle hat viel missliches, da die Diagnose oft nur sehr ungenau eingetragen ist, da sie weiterhin die von zwei Ärzten, dem deutschen und englischen Arzt, behandelten Kranken betrifft. Was zweifelhaft war, habe ich mit zur Bilharzia gerechnet, wie die eine Rubrik: zweifelhafte Fälle, zeigt. Ich glaube mit Recht. Rechne ich diese Fälle mit, so ist das Prozentverhältnis der Tumoren natürlich geringer; was als Blasentumor registriert ist, ist bis 1899 incl. so gut wie stets Carcinom. Später als exaktere Diagnosen gestellt und, was vorher nicht geschah, öfter die sectio alta praktiziert wurde, sind auch nichtmaligne Tumoren mitgerechnet. Die Tabelle ergibt trotz ihrer Ungenauigkeit einen drastischen Gegensatz gegen die europäische Statistik:

unter 1684 Bilharzia-Fällen 89 Blasentumoren!

oder unter 7486 Kranken — denn wir dürfen nur die Eingeborenen rechnen, da ich Carcinome bei Europäern oder über-

Tabelle der Fälle von Bilharziakrankheit, behandelt im Diakonissenhospital in Alexandrien von 1890—1901.

Jahr	Anzahl aller Kranken im Hospital	Anzahl der kranken Eingeborenen	Bilharziakranke[1]) ohne Komplikation	Bilharzia des Darms	Steine	Fisteln	Strict. urethr.	Blasentumoren	Zweifelhafte Fälle[2])	Summa der Bilharziakranken	† an Bilharzia	Alle † mit Einschluss der Bilharzia
1890	1112	557	12	3	54	18	2	10	22	121	14	80
1891	1163	644	20	—	75	20	5	4	13	137	7	83
1892	1203	612	21	1	62	21	6	4	13	128	11	70
1893	1316	689	17	1	57	8	—	6	13	102	5	81
1894	1283	696	22	2	89	25	4	7	23	172	18	90
[3]) 1895	1112	606	59 (1895–1896)	2 (1895–1896)	122 (1895–1896)	34 (1895–1896)	2 (1895–1896)	6 (1895–1896)	38 (1895–1896)	263 (1895–1896)	15 (1895–1896)	72
[3]) 1896	1125	623										59
1897	1263	628	42	5	60	27	2	4	27	167	5	72
1898	1181	589	32	—	50	19	2	3	31	137	2	58
1899	1221	609	26	—	44	27	5	5	27	134	3	61
1900	1379	582	37	4	48	37	3	22	16	167	5	99
1901	1459	651	26	11	56	30	3	18	12	156	19	82
Summa	14817	7486	314	29	717	266	34	89	235	1684	97	907

[1]) Die Krankengeschichte dieser Kranken trägt als Diagnose nur: Bilharzia, ohne Angabe des affizierten Organs.

[2]) Diese Fälle gehen unter der Diagnose: Cystitis, Nephritis, Albuminurie, Haematurie, sämtlich bei Eingeborenen und dürften zum grössten Teil auf Bilharzia beruhen.

[3]) Die Statistik dieser beiden Jahre liess sich nur zum Teil trennen.

haupt Nichtägyptern nicht mitgezählt habe — in 1,2 %. Und ziehe ich die beiden letzten Jahre ab — es ist aber sicher, dass noch eine ganze Reihe von Blasenkrebsen früher nicht diagnostiziert sind — so bleiben immer noch 0,94 % aller Kranken als an Blasenkrebs leidend übrig, und von den sicher Bilharzia-Kranken (1154) 59 = 5 %, oder, die zweifelhaften mitgerechnet, von allen angenommenen Bilharzia-Kranken 4,3 % Blasenkrebskranke! Um weitere statistische Daten zu haben, sind von mir die Totenlisten der Munizipalität in Alexandrien durchgesehen, allerdings eine undankbare Arbeit, da die Diagnosen oft alles zu wünschen übrig lassen, trotzdem die Leichenschau durch Ärzte in Alexandrien obligatorisch ist. Nur besteht der Widerstand, den die Religion dem ärztlichen Können und Wollen entgegensetzt, dort auch nach dem Tode fort. So sind die weiblichen Leichen teils von weiblichen Ärzten, teils in Ermangelung derselben von, allerdings gut ausgebildeten, europäischen Hebammen inspiziert. Sektionen sind äusserst selten und nur in den Hospitälern üblich, und die Diagnosen sind bei der minderwertigen Ausbildung vieler Ärzte äusserst ungenau. So fanden sich unter 21 626 Todesfällen der Jahre 1900 und 1901, darunter 1878 Europäer, nur 154 Todesfälle an Carcinom notiert und unter diesen an Blasenkrebs bei Arabern 9, bei Türken 1 (Prostatacarcinom, auf die Urogenitalorgane übergegangen), bei Griechen und bei anderen Nationalitäten je 3, d. h. 16 : 154 = 9,4 %. Wie wenig exakt die Diagnosen sind, zeigt die Zahl der unter der Firma: Marasmus senilis gehenden Todesursachen: 661 im Jahre 1900 (davon nur 16 bei Europäern) und 675 im Jahre 1901 (davon 17 bei Europäern). Es zeugt diese Statistik von der viel exakteren Diagnosenstellung und daher wohl auch von der besseren ärztlichen Versorgung der Europäer, denn in demselben Prozentsatz wie bei Arabern müssten wir 116 mal die Verlegenheitsdiagnose Marasmus senilis erwarten.

Da diese Statistik zu viele Fehler in sich birgt, habe ich noch die besser fundierten Listen des vorzüglich geleiteten griechischen Hospitals in Alexandrien durchgesehen. Ich fand hier unter 113 Krebsen, die von 1896—1901 dortselbst behandelt wurden, 22 Blasenkrebse (sie sind einige Male nicht als cancer, sondern nur als neoplasme in den Listen notiert, letzterer

Ausdruck wird aber auch ausschliesslich für maligne Tumoren gebraucht); 6 bei Griechen, 13 bei Arabern (darunter ein Syrier), 3 bei anderen Nationalitäten. 1 Türke starb an Prostatacarcinom. Die Tumoren waren sonst ausdrücklich als Blasen-, nicht als Prostatakrebse bezeichnet. 22 : 113 gibt den enormen Prozentsatz von fast 20% aller Carcinome als der Blase angehörig! Man beachte weiterhin das Überwiegen des Blasenkrebses bei Arabern (12 von 22), die im griechischen Krankenhaus bei weitem nicht in der Menge behandelt werden als im Diakonissenhospital in Alexandrien, wo sie, wie die obige Statistik ergibt, ungefähr die Hälfte aller Kranken ausmachen.

Endlich existiert noch von Kartulis (Virchows Archiv Bd. 152) eine Statistik über das Vorkommen von Carcinom bei Bilharzia-Kranken. Dieser, um die nähere Kenntnis der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Bilharzia-Krankheit höchst verdiente Forscher, konnte bei einer Zusammenstellung von 300 Bilharziafällen 10mal Carcinom der Blase feststellen. „Von diesen 10 Carcinomfällen waren 9 primär, während nur ein Fall von der Prostata ausging. In der Mehrzahl hatte der Krebs seinen Sitz im Trigonum. Metastasen wurden zweimal beobachtet: einmal nach der Prostata, den Samenbläschen und dem Rectum, das zweite Mal nach den Mesenterialdrüsen. Der Ausgang der Geschwulst war in den meisten Fällen die Schleimhaut; sie reichte meistens bis auf die Muscularis der Blase. In allen Fällen handelte es sich um Epithelialkrebs (soll wohl heissen Plattenepithelkrebs). Die Epidermisnester beherbergten auch hier in ihrem Innern schwarzgraue, unregelmässige Körper, die mir . . . . als Kalkkonkremente erschienen und — in einigen Exemplaren wenigstens — grosse Ähnlichkeit mit Resten verkalkter Distomeneier hatten. Die Eier selbst lagen frei im Bindegewebe.“ Ausserdem haben noch Harrison 4 Fälle von Bilharziakrebs, Virchow und Albarran und Bernard je einen beschrieben (s. unten), aber ohne statistische Daten zu geben.

Wenn wir die Zahlen der Statistik noch einmal überblicken, so können wir nicht umhin, eine besondere Häufigkeit des Blasenkrebses in Ägypten, speziell bei der einheimischen Bevölkerung zuzugeben. Wir wissen weiterhin, dass diese letztere zu einem grossen Prozentsatz an Bilharzia leidet, einer Krankheit, die wesentlich die Blase in Mitleidenschaft zieht. Es gibt Autoren,

z. B. Sonsino, die angeben, dass 80 % aller Fellahen Unter-Ägyptens den Bilharzia-Wurm beherbergen. Ich glaube, dass das übertrieben ist. Meine obige Statistik ergibt, hoch, d. h. auch zweifelhafte Fälle gerechnet, 22,5 % Bilharzia-Kranke unter den überhaupt das Hospital aufsuchenden Fellahen. Griesinger fand unter 363 Sektionen 117mal Bilharzia-Krankheit, „deren schwächste Grade aber in manchen Fällen, namentlich anfangs, übersehen sein dürften". Er schätzt danach ihr Vorkommen auf mindestens ein Drittel aller zur Obduktion gekommenen Leichen. Sicher gibt es im Delta Herde der Krankheit, wo sie besonders stark und zahlreich auftritt.

Wir haben ferner gefunden, dass die Fälle von Blasenkrebs sämtlich mit Bilharzia der Blase, und zwar zum Teil mit besonders hochgradiger Infarcierung derselben verbunden sind. Ich glaube, dass es da gezwungen ist, wenn man nicht einen engen genetischen Zusammenhang zwischen Bilharzia-Krankheit und Krebsentwicklung annimmt. Unterstützt wird endlich unsere Statistik durch die Tatsache, dass, wie Bilharzia-Cystitis bei Frauen selten ist — vielleicht macht die Scheu der Frauen vor ärztlicher Hilfe die Statistik allerdings noch schlechter — so auch nur ein Fall von Bilharzia-Carcinom bei einer Fellahin von uns gefunden wurde. Einschränkend muss aber hier bemerkt werden, dass auch in Europa die Blasentumoren bei Frauen entschieden viel seltener als bei Männern sind (Gonorrhoe?). Eine ausführliche Statistik hierüber findet sich bei Clado, Tumeurs de la vessie, Paris 1895.

Ein anderes Moment für die Carcinomgenese noch anzuschuldigen, etwa die reizende Wirkung des infolge des starken Transpiration konzentrierteren Urins, oder die so häufigen Blasensteine dürfte kaum angehen. Wir haben auch bei Europäern in Ägypten gelegentlich und vielleicht häufiger als in Europa Blasenkrebse; mein englischer Kollege vom Hospital, Herr Dr. Morrison, glaubte wenigstens, häufiger Blasencarcinome bei seinen Landsleuten gesehen zu haben, ebenso weist auch die obige Statistik des griechischen Hospital auch bei Nicht-Arabern Blasencarcinome auf, wobei allerdings, besonders bei den Griechen, das Vorkommen von Bilharzia nichts weniger als ausgeschlossen ist. Aber kann man diese Gegenargumente bestehen lassen?

Etwas schwieriger könnte auf den ersten Blick die Stellungnahme zur Frage der Wirkung der Blasensteine sein; aber wir haben nur einmal (Fall 38, s. unten) bei einem malignen Blasentumor die Gegenwart eines Steines konstatieren können. Bei Fall 25 ging allerdings auch ein kleiner Stein per urethram ab, derselbe ist jedoch nach dem sonstigen Befund ohne weiteres als sekundär, als Inkrustation, anzusehen. Nur verschwindend selten fanden wir Steine bei benignen Geschwülsten. Und das trotz der sonstigen Häufigkeit der Blasensteine bei derselben Bevölkerungsklasse, bei der mit Vorliebe die Carcinome beobachtet wurden. Der Einfluss der Steine auf die Entwicklung von Blasencarcinomen, der nach Analogie von Gallenblasensteinen und -Krebs immer wieder auftaucht (s. z. B. Graf, Langenbecks Arch. Bd. 50), ist meiner Ansicht nach überhaupt zu leugnen. Abgesehen von unseren ägyptischen Erfahrungen, spricht mir die oben zitierte Statistik Rieders und Wietings aus Konstantinopel gegen einen Zusammenhang dieser beiden Leiden. Es wurden dortselbst verschwindend wenig Blasenkrebse und sehr viel Blasensteine in demselben Zeitraume operiert, ohne dass die beiden Leiden gemeinsam in derselben Blase vorkamen.

Wie haben wir uns nun den Einfluss der Bilharzia-Krankheit vorzustellen, der die Carcinomentwickelung bedingt? In der Literatur finden wir über diesen Einfluss nur ganz verschwindende Angaben. Kartulis spricht stets von Carcinom bei Bilharzia-Krankheit.*) Harrison beschreibt neben einem Fall von gutartiger Geschwulst vier Bilharzia-Carcinome. Vom ersten sagt er, dass die Blase viele Eier in den Gefässen und Carcinom „with wellmarked cell-nest formation (epithelioma)“ aufwies, also

*) Er beschreibt u. a. ausführlich ein „Epitheliom des Fusses und Unterschenkels bei einem 30jährigen Fellahen, das im Stroma Bilharzia-Eier aufwies, aber ohne dass er hieran ebensowenig wie bei den Blasenkrebsen Betrachtungen über den ätiologischen Wert der Bilharzia knüpfte. Er denkt lediglich an eine lokale Ablagerung der Eier durch die Würmer. Seien die Eier nun lokal von den Würmern hier abgelagert, oder seien sie embolisch dorthin verschleppt, was mir wahrscheinlicher erscheint, es dürfte in diesem Falle der Bilharzia-Eier-Infarcierung nur eine zufällige Rolle zuzuschreiben sein; weshalb soll bei der Ablagerung von Eiern in Leber und Milz, Niere und Herz etc. nicht auch eine Verschleppung derselben in den Fuss und in ein dort befindliches Epitheliom vorkommen?

handelte es sich wohl um Cancroid, ebenso im 3. und 4. Falle, während der 2. Fall anscheinend ein Carcinoma solidum (oder adenomatosum?) war, denn

„Microscopic examination showed it to consist of a glandular-celled carcinoma with cell columns and acini poor in stroma, no cell-nests, many ova, with much thikening of muscular coat and dilatation of lymphatics.“ Über das ätiologische Moment äussert sich Harrison folgendermassen: „Whether the parasite merely plays the part of an irritant in a person in some way predisposed to generate cancer, or whether the relationship between the parasite and the proliferous tissue growths which we are accustomed to speak of a cancer is even still more connected and intimate, are points amongst others which naturally become prominent in connection even with such brief records as I am now presenting.“

Virchow (Arch. Bd. 113) wohnte in Cairo der Autopsie eines Bilharziakranken bei, der an Carcinoma vesicae mit Hydronephrose, Hypertrophie des Herzens und Ascites fibrinosus gestorben war, ohne dass unser Meister daran denkt oder es erwähnt, dass ein Zusammenhang von Carcinom und Bilharzia existierte.

Eine ausführliche Mitteilung über einen Fall von Carcinoma solidum bei Bilharzia-Krankheit geben endlich Albarran und Bernard (Archives de méd. expér. et d'anat. path. 1897, Bd. 9 p. 1096). Es handelte sich um eine sehr verengte Blase.

„Parsemée de larges saillies mamelonnées qui en s'agglomérant au niveau du bas-fond, forment là une véritable tumeur.“ Die histologische Untersuchung ergab die Zeichen der Bilharzia-Cystitis mit starker Ei-Ansammlung in der Submucosa. „Dans aucum point les oeufs de bilharzia ne franchissent les lumites du tissu conjonctif. Toutefois la distribution des oeufs commande exactement celle de la prolifération épithéliale. Le développement papillaire et les nombreuses couches d'épithélium qui revêtent les saillies du tissu conjonctif donnent à la préparation un aspect analogue à celui de certains papillomes vésicaux ou encore à celui des formations papillaires que l'on observe dans les leucoplasies vésicales.

Lorsque la coupe porte sur les portions de la vessie dans lesquelles on constate à l'oeil nu la formation d'une véritable tumeur, le microscope nous montre que la prolifération épithéliale va beaucoup plus loin, que de véritables bourgeons épithéliaux s'enfoncent dans le tissu conjonctif sous-jacent et la coupe montre une image absolument analogue à celui des épithéliomas de la vessie: mêmes bourgeons épitéliaux formés de cellules pavimenteuses à contours indistincts, mêmes cloisons conjunctives très minces, séparant les uns

des autres les lobes épithéliaux: par places même, de bourgeons épithéliaux s'enfoncent profondément dans l'épaisseur de la paroi vésicale et quelques uns pénètrent jusque dans le sein de la couche musculaire.

Ces bourgeons épithéliaux qui pénètrent profondement dans l'épaisseur des parois vésicales caractérisent bien la prolifération néoplasique. Quelques unes de ces masses épithéliales aboutissent à la formation de petits kystes dont on peut très bien suivre la genèse depuis le bourgeon cellulaire plein jusqu' à la destruction par dégénerescence des cellules centrales et la formation de la cavité kystique. Lorsque le kyste est formé, on voit que sa paroi est constituée par un épithélium qui tend à reprendre le type vésical, et que son contenu est un amas granuleux informe dans lequel on ne distingue plus que des débris cellulaires. Nons insistons sur l'envahissement de la couche musculaire de la vessie par l'épithélium proliféré dans notre tumeur comme dans les cancers ordinaires de la vessie, nous observons le type le plus net de l'infiltration larvée de la couche musculaire et nous voyons l'épithélioma pousser des prolongements qui s'insinuent entre les faisceaux de fibres lisses plus ou moins dégénérées."

Nach dieser Beschreibung Albarrans und Bernards kann man einen Augenblick zweifelhaft sein, ob dieselben überhaupt ein Carcinom oder vielmehr nur einen benignen Bilharzia-Tumor mit starker, auch solider Epithelwucherung vor sich gehabt haben. Nur die Infiltration der Muskulatur macht stutzig. Wir haben dieselbe allerdings bei unseren gutartigen Geschwülsten nicht nachweisen können, aber nach Analogie von Drüsenwucherungen im Uterus und Magen könnte man selbst das nicht als absoluten Beweis für Malignität heranziehen; doch, nehmen wir der Wahrscheinlichkeit nach, wie es bei einem so kompetenten Beurteiler wie Albarran nicht anders zu erwarten ist, an, dass derselbe mit der Diagnose Carcinom recht hat, so hat er jedenfalls die Erscheinungen der Cystitis cystica proliferans und des Carcinoms zusammengeworfen. Man lese nur die Beschreibung der Cysten! Das sind histologische Bilder, wie wir sie bei unseren gutartigen Bilharzia-Tumoren zu Hunderten gesehen haben. Albarran und Bernard gehen nun weiter und glauben sich an der Hand der oben zitierten Beschreibung Harrisons, und von gutartigen, von Damaschino und Belleli beschriebenen Rectum-Tumoren bei Bilharzia-Krankheit zu dem Résumé berechtigt: „Les observations que nous avons citées et le cas nouveau que nous apportons montre la

possibilité de la formation de tumeurs épithéliales sous l'influence des oeufs de Bilharzia haematobia. Il existe des néoplasmes épithéliaux dont l'origine parasitaire est incontestable."

Wenn Albarran und Bernard diese Sätze nur in bezug auf die Cystitis cystitica und die benignen Bilharzia-Tumoren angewandt wissen wollen, so müssen wir ihnen recht geben. Verstehen sie aber — und das darf man wohl sicher annehmen, zumal sie noch eine lange theoretische Betrachtung anschliessen, in der sie die Rolle der „parasitären" Zelleinschlüsse besprechen und negieren — unter „néoplasmes épitheliaux" auch die Carcinome, so muss man ihre Beweisführung bestreiten. Die wirkliche Entstehung des Carcinoms aus den Epithelien bei Cystitis cystica weisen sie keineswegs nach, diesen Beweis zu führen, dürfte schwerlich gelingen. Wir selbst konnten genugsam auf die Verschiedenheit der Zellen des Carcinoms und der Deckepithelien der Blase, auf das Heranwachsen des Carcinoms an das Epithel hinweisen, das allerdings gelegentlich (Fall 19, 21 und 27, hier aber zum leukoplastisch veränderten Epithel) Übergänge beider Zellarten zu einander aufwies, ohne dass damit jedoch mehr als die Verschmelzung beider bewiesen würde (Ribbert, Petersen, Borrmann, Pförringer). Wendel fasst die Sachlage im Fall Albarran-Bernard entschieden richtig, wenn er sich dahin äussert, dass „hier der parasitäre Reiz ähnlich wie oben der chemische (gemeint ist Anilin) wirkt. Es entstehen zunächst entzündliche Wucherungen, welche offenbar in wahre Geschwülste übergehen können. Freilich ist es sehr schwer zu sagen, was ist lediglich entzündliche Wucherung, was ist Geschwulstbildung. Man muss annehmen, dass bei der lebhaften Wucherung auf entzündlicher Grundlage auch einmal atypisches Wachstum der zelligen Elemente eintreten und so eine maligne Geschwulst entstehen kann". Wir können sehr wohl mit Wendel in den entzündlichen Reizen durch die Bilharzia-Cystitis, in der dadurch immerhin möglichen Verschiebung der Grenzen von Epithel und Bindegewebe den Faktor sehen, der das maligne Wachstum auslöst, ohne damit irgend etwas über die feineren genetischen Vorgänge aussagen zu wollen. Wir hätten dann in dem Bilharzia-Carcinom ein Analogon zu den Narben-, Russ-, Paraffin- und mannig-

fachen sog. Reiz-Carcinomen (Lippenkrebse der Raucher, Ösophaguskrebse der Trinker etc. etc.).

Ein weitgehendes Analogon zu den Bilharzia-Tumoren zeigen die bei Anilin-Arbeitern beobachteten Blasentumoren, insbesondere da auch hier verschiedenartige Blasengeschwülste: Papillome, Sarkome, Carcinome beobachtet sind. Wie ich schon oben erwähnte, hatte Herr Prof. Rehn die Freundlichkeit, mir Stücke von zwei Anilin-Tumoren der Blase zu senden. Dieselben erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Sarkome, die Ähnlichkeit mit den von Wendel beschriebenen Fällen haben. Jedenfalls ist aber keine Ähnlichkeit mit den Bilharzia-Tumoren direkt vorhanden. Zu betonen ist aber, dass Wendel Entzündungserscheinungen der Blasenschleimhaut und Proliferationsvorgänge am Epithel ebenso konstatierte, wie wir bei Bilharzia-Cystitis.

Hervorzuheben ist allemal, dass chemische Reize, die wir bei den Anilin-Tumoren, und mechanische Reize, die wir bei der Bilharzia-Krankheit in erster Linie annehmen müssen, dieselbe Wirkung ausüben. Sollen wir da noch ein unbekanntes Zwischenglied, ausser der Cystitis wohl gemerkt, etwa ein parasitäres Moment annehmen? Spricht etwas, im histologischen Bild oder im Verlauf der Krankheit für Parasiten? Ich glaube, dass wir diese Frage ohne weiteres verneinen können, dass wir in dem Vorkommen der Carcinome bei Bilharzia-Krankheit in keiner Hinsicht einen Beweis für die parasitäre Krebstheorie erblicken können. Näher auf dies Thema einzugehen, würde uns wohl zu weit führen. Den Wert oder vielmehr Unwert der vogelaugenähnlichen und anderer Gebilde, die wir auch in unseren Tumoren genugsam gefunden haben, haben die Untersuchungen von Noesske, Apolant, van Embden, Borrel, Aschoff wohl genügend dargetan.

Nach Niederschrift der vorhergehenden Zeilen erschien die Arbeit von Borrmann über „die Entstehung und das Wachstum des Hautcarinoms“. Die darin entwickelte Ansicht vom Entstehen des Carcinoms aus „embryonalen Zelldystopien“ hat entschieden etwas Bestechendes. Ein Punkt, der dabei seine Erklärung findet, die sonst so rätselhafte Entwickelung unterhalb und nicht im Epithel, fällt auch bei unsern Tumoren auf, bei

denen wir, wo es noch angängig war, stets einen Durchbruch von unten her durch die Schleimhaut in das Blasencavum konstatieren konten. Über Tatsachen, die Borrmanns Ansicht stützen könnten, verfüge ich selbstverständlich nicht. Dazu waren sämtliche Tumoren schon zu weit vorgeschritten. Aber zwei Gesichtspunkte lassen sich doch zu seinen Gunsten geltend machen. Das ist zunächst die für Zelldystopien sicher günstige embryonale Entwickelung der Blase aus mehreren Teilen (Kloake und Allantois, cf. oben). Allerdings käme danach wesentlich der Blasenboden als Entwickelungsort der Geschwülste in Betracht und das ist nach unseren Ausführungen längst nicht immer der Fall. Vielleicht gibt unser Fall 34 mit seinen embryonalen Schleimdrüsen eine Entwicklung von Zelldystopien — einmal zu Carcinom, einmal zum Typus der in den embryonalen Zellen gewissermassen schlummernden Zellform. Ein zweiter Punkt, der für Borrmanns Ansichten spräche, wäre die Form der Entzündung, die wir bei Bilharzia-Cystitis vor uns haben. Mein Freund Borrmann machte mich in brieflicher Aussprache, die ich deshalb mit ihm pflog, selbst darauf aufmerksam, dass „die Entzündungen bei Bilharzia vielleicht lange Zeit hindurch relativ harmlos sind, nicht eitrig, diphtheroid oder nekrotisierend verlaufen, sodass die sicher sehr labilen und als embryonale Gewebe wenig widerstandsfähigen Zellkomplexe nicht zugrunde gehen". Alle diese Eigenschaften kann man der Bilharzia-Cystitis sehr wohl vindicieren. Die Entzündung bei derselben ist, wie wir besonders aus der so gut wie ausnahmslosen Intaktheit des Epithels ersehen, so wenig schädigend, zugleich so langwierig, dass embryonale Zellkomplexe nicht leicht günstigere Ernährungs- („Der Boden wird gedüngt", wie Petersen sagt) und Wachstumsbedingungen antreffen dürfte.

Welche Schlüsse lässt unser Material zu in der Frage des Übergangs gutartiger Blasentumoren in bösartige?

Es ist bekannt, dass die vorliegende Frage noch immer der Lösung harrt. Wendel, auf dessen interessante Arbeit ich in bezug auf die Geschichte dieser Frage verweise, spricht sich auf Grund seiner eignen und der Beschreibung Colleys und Schuchardts für die Aufstellung des Begriffs der „Übergangs-

tumoren“ (gegen Albarran) aus und schliesst mit den Worten: „Wir müssen nach alledem feststellen, dass nicht selten Blasengeschwülste vorkommen, welche zunächst vollkommen den gutartigen papillären Epitheliomen nach ihrem äusseren Aussehen wie nach ihrem histologischen und klinischen Verhalten gleichen, welche aber später in ein Carcinom übergehen.“

Betrachten wir die Frage zunächst kritisch vom theoretisch-doktrinären Standpunkte, so müssen wir sagen, dass die Entwickelung, welche die Geschwulstlehre in letzter Zeit genommen hat, eher gegen als für die Bejahung der Frage spricht. Wir kommen nach allgemein anerkannten Prinzipien immer mehr zu der Ansicht, dass der benigne, wie maligne Tumor etwas in sich Abgeschlossenes ist. Beide Arten haben an sich nichts mit einander zu tun. Wenn sich z. B. ein Carcinom in einer Dermoidcyste entwickelt, so haben wir keinen anderen Vorgang, als wie bei dem Entstehen eines derartigen Tumors in der äusseren Haut. Wenn eine Warze der äusseren Haut in ein Melanom übergeht, so entwickelt sich dieser Tumor (nach Ribbert: Geschwulstlehre) im Naevus, wahrscheinlich nicht von den Naevuszellen aus, sondern von ganz anderen, allerdings oft auch im Naevus schon vorher vorhanden gewesenen Zellen, den Chromatophoren, aber indem er die eigentlichen Naevuszellen verdrängt, nicht, indem letztere allmählich in die Geschwulst übergehen. Klinisch geht damit der Naevus in einen bösartigen Tumor über, histologisch ausgedrückt, entwickelt sich ein Melanom im Naevus.

Wir können sagen, dass bisher der wirkliche Übergang von Zellen eines gutartigen Tumors in die Zellen eines Carcinoms nicht mit Sicherheit erwiesen ist. Wo Übergänge bestehen, sind dieselben entschieden auch auf andere Weise, durch sekundäres Aneinanderlegen, erklärbar: So ist es auch in den Fällen Colleys, Schuchardts und Wendels. Was wir bei ihren Beschreibungen durchgehend vermissen, ist die Angabe eines Unterschiedes zwischen den Zellen des malignen Tumors und denen der (scheinbar) benignen Partien.*) Wendels Fälle

*) Schuchardt selbst sagt: „Ein zwingender Beweis, dass wirklich in einem Falle ein Übergang eines einfachen Papilloms in Krebs stattgefunden hat, ist noch von niemandem geliefert worden, sondern, wie Lubarsch sehr vorsichtig bemerkt, ist diese Auffassung nur eine subjek-

stellen nach seiner Beschreibung echte Carcinome dar, die polypös oder papillomatös gewachsen sind. Es sind keine Übergangsformen, insofern überall — auch in Fall 7 beim erst exstirpierten Tumor — deutliche Carcinomstrecken vorhanden waren. Die Vorgänge, die Wendel bei seinem Fall 7 in der Schleimhaut rings um den Tumor gesehen hat, scheinen mir im allgemeinen den Beobachtungen bei Cystitis cystica zu entsprechen. Er sagt von diesen histologischen Bildern: „In der Submucosa verlaufen zahlreiche grössere Gefässe, in deren Umgebung häufig teils vereinzelt, teils in dichten Massen rundkernige und polynukleäre Lymphocyten im Gewebe liegen. Das Epithel der Schleimhaut ist fast vollständig erhalten. Von ihm gehen verschiedene Einsenkungen in die Tiefe, welche teils solid, teils hohl sind. Die soliden Zellwucherungen halten sich mehr an der Oberfläche, die mit einem Hohlraum versehenen Einsenkungen reichen aber zum Teil bis in die Nähe der Muscularis. Die Dicke der sie auskleidenden Epithelschicht ist ungleichmässig, nicht selten dringen auch von ihr aus kleine, solide Zapfen in das umliegende Gewebe. Daneben finden sich sodann kleine, cystische Gebilde, welche nicht mehr mit der Oberfläche in Zusammenhang stehen, wenngleich sie ihr nahe gelegen sind. Sie sind mit einer mehrfachen, ungleichmässig dicken Epithelschicht versehen, welche ein Sekret einschliesst. Wir haben es hier offenbar mit dem ersten Beginn der Epithelwucherung zu tun, und zwar ist zu konstatieren, dass das Epithel gegen die tiefer gelegenen Gewebsschichten vordringt. In unmittelbarer Nachbarschaft der Geschwulst werden die Einsenkungen zahlreicher, tiefer und unregelmässiger. Natürlich erscheint der zwischen soliden Einsenkungen gelegene Teil der Schleimhaut erhalten und da zugleich lebhafte kleinzellige Infiltration angetroffen wird, so könnte man auf eine Wucherung der bindegewebigen Elemente als primäre Ursache der Erhabenheit schliessen. Dass dies ein Trugschluss ist, beweist aber das Vordringen der epithelialen Einsenkungen bis zur Muskulatur. Würden sie die normale Oberfläche darstellen und die dazwischen liegenden Erhebungen nur durch Binde-

---

tive, solange wir über das eigentliche Wesen des Krebses so wenig unterrichtet sind, dass wir die Diagnose des beginnenden Krebses nach rein morphologischen Kriterien bis jetzt überhaupt nicht zu stellen vermögen.“

gewebswucherung entstanden sein, so müsste man einen grösseren Abstand des Epithels von der Muskulatur erwarten, wie er in entfernteren Teilen der Schleimhaut vorhanden ist.

Man muss hier also als das Wesentliche und Charakteristische das Wuchern des Epithels ansehen, zu welchem sich auch die Bindegewebswucherung gesellt hat."

Stimmt diese Beschreibung Wendels nicht in vielen Punkten mit derjenigen überein, die oben von der Cystitis cystica gegeben ist? Wir müssen Wendel recht geben, wenn er aus dem Herankommen von Epithelschläuchen bis an die Muskulatur einen Beweis für die aktive Epithelwucherung sieht. Ob dieselbe primär ist, ist allerdings damit noch nicht erwiesen und jedenfalls nicht, dass sie maligne ist, auch nicht, dass sie ein Vorläuferstadium und nicht vielleicht bloss eine Reaktion gegen die maligne Wucherung darstellt. Auf jeden Fall handelt es sich nicht um Übergangstumoren, sondern in Wendels Fällen um echte, ausgesprochene Krebse. Und so scheint mir es auch bei den Tumoren Colleys und Schuchardts zu sein. Wenn man den Streit Hauser-Ribbert verfolgt hat und die Schwierigkeit der Deutung histologischer Anfangsgebilde des Carcinoms zugibt, so kann man unmöglich in allen diesen sogenannten Übergangsbildern beweiskräftige Argumente für das Vorkommen von Übergangsformen sehen. Wendel selbst gibt zu, dass die Übergangsformen selbstverständlich als Krebs anzusehen sind. Ja, was ist dann gewonnen? Es gibt eben einfach Krebse mit und solche ohne Zottenbildung. Die Möglichkeit, dass ein gutartiger papillomatöser Blasentumor krebsig entarten kann, ist ohne weiteres zuzugeben, der Beweis aber, dass ein krebsiger, papillomatöser Blasentumor vorher gutartig war, ist meiner Meinung nach noch nicht geführt. Klinisch haben wir selbstverständlich an diese Möglichkeit zu denken und damit bei unseren operativen Vorgehen zu rechnen, indem wir, wie das Wendel auch hervorhebt, die Basis auch des scheinbar gutartigen papillomatösen Tumors mit exstirpieren.

Aus unserem Material können wir auf keinen Fall einen solchen Übergang nachweisen oder auch nur wahrscheinlich machen. Wir haben zunächst mit wenigen Ausnahmen einen strikten Abschluss des Tumors gegenüber dem Blasenepithel eruieren können. Wo benigne Tumorbildung neben Carcinom

bestand (Fall 34 z. B.), zeigt der gutartige Polyp keine Andeutung von Neigung zu maligner Entartung. Wo wir auch mikroskopisch Neigung der Schleimhaut zur Wucherung und Bildung mehr oder weniger polypöser Vegetation nachwiesen, ich erinnere nur an Fall 34, da besteht diese Polypenbildung absolut selbständig neben der malignen.

Nur im Fall 14 schien uns eine gewisse Ähnlichkeit der soliden Epithelzapfen mit Carcinomalveolen höchst verdächtig auf maligne Entartung. Wir haben oben unsrer Ansicht, dass wir diese Bilder doch wohl noch für benigne halten dürfen, Ausdruck gegeben. Nehmen wir aber wirklich an, dass sie maligne seien, dass es sich um ein Carcinom handle, so haben wir jedenfalls nicht das Recht, von einem Übergangstumor zu sprechen, denn hier ist entweder alles maligne, oder alles benigne. Wir finden kein Bild, das uns Übergänge von sicher gutartiger zu unzweifelhaft bösartiger Epithelwucherung zeigt.

Kurzum: Wenn wir auch die Entstehung des Carcinoms durch die Bilharzia-Krankheit auf dem Wege der Cystitis cystica zugeben müssen, und ferner die reizende Wirkung der Eier zu gutartiger Epithelproliferation, wenn wir auch auf diesem Wege, aber nicht ohne wesentliche primäre Bindegewebswucherung, gutartige Tumoren entstehen lassen, so haben wir den Übergang von gutartigen Tumoren selbst in Carcinom nicht bestätigen können. Wir müssen aber zugeben, dass unser Material zur Entscheidung der Frage der Übergangsformen nicht geeignet ist, da wir neben den Granulationsgeschwülsten nur einmal ein echtes, benignes Neoplasma beobachteten. Dass die Mehrzahl der malignen Tumoren papillomatös war, haben wir oben hervorgehoben. Diese Papillen bestanden z. T. aus Tumormassen, z. T. sicher aus einem gutartigen, von nicht bösartig gewuchertem Epithel bedeckten Bindegewebe. Aber aus der Existenz dieser Papillen zu schliessen, dass sie vor dem Carcinom existierten oder dass, dies vorausgesetzt, die maligne Entartung von ihrem Epithelüberzug ausging, dazu reichen die mikroskopischen Bilder nicht aus.

Am Schluss dieses anatomischen und Hauptteiles meiner Arbeit möchte ich noch auf eine Inkongruenz aufmerksam machen, die zu denken gibt. Die Bilharzia-Infarcierung des Darms bewirkt ebenfalls Tumorbildung, wesentlich in den

untersten Teilen des Kolon und im Rectum. Es wäre natürlich, wenn wir auch hier eine maligne Degeneration finden würden. Unter einer Anzahl von Polypen, die ich hier exstirpiert habe, und deren nähere Beschreibung einer besonderen Mitteilung reserviert ist, habe ich bisher nie carcinomatöse oder sarkomatöse Geschwülste finden können. Dieselbe Inkongruenz betont Kartulis, der allerdings einmal ein primäres Carcinoma Recti der Bilharzia-Krankheit (abgesehen von den oben erwähnten sekundären, von der Blase hineingewachsenen) untersuchen konnte. Ebensowenig sind Carcinome anderer Organe bei Bilharzia bekannt. Ich selbst besitze aber das Präparat einer Niere, die ich einem etwa 45 Jahre alten Fellahen per Nephrectomiam lumbalim mit Ausgang in Heilung exstirpiert habe, welche neben einem grossen Stein, der Nierenbecken und Kelche total ausfüllt, ein Cancroid des Nierenbeckens mit Leukoplakie desselben zeigt. Im Stroma sind neben Krebsalveolen Haufen verkalkter Bilharzia-Eier vorhanden. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um einen der Cancroid- und Leukoplakie-Entwicklung in der Blase ganz analogen Prozess handelt.

Klinisches.

Die wesentlichen klinischen Gesichtspunkte, die bei den Bilharziatumoren in Betracht kommen, habe ich kurz in meiner Arbeit: Erfahrungen über die chirurgische Behandlung der Bilharzia-Krankheit etc. erörtert. Die weiteren Erfahrungen an Material haben die dort aufgestellten Sätze: „Bei den Bilharziatumoren ist die Sectio alta stets indiciert, da sie die Kranken ohne weiteres von ihren hochgradigen Beschwerden befreit, und der Schaden einer bleibenden Fistel gegenüber den Qualen des Kranken ganz gering anzuschlagen ist“ sicherlich bestätigt. Ehe ich die klinischen Daten näher zusammenstelle, seien hier die Krankengeschichten derjenigen Fälle, die leider nicht anatomisch verifiziert sind, resp. deren Präparate infolge meines Übersiedelns von Alexandrien verloren oder ihrer Etiketten verlustig gegangen sind, kurz mitgeteilt:

A. Nach klinischem Befund und Verlauf als maligne anzusprechende Blasentumoren.

36. Carcinom um die innere Urethralmündung. (Gutartiger?) Tumor der hinteren Blasenwand. Sectio alta Excochleatio. Entlassung in Besserung ohne Fistel 13 Tage post operat.

25jähriger Fellah aus dem Delta. Im allgemeinen kräftiger Bauer, der lediglich über Brennen beim Urinlassen klagt. Innere Organe ohne Besonderheiten. Urin enthält Spuren Albumen, einige Zylinder, Kristalle, Epithelien und Eier. Temperatur normal. Beim Katheterisieren hat man ein Gefühl, als ob man durch eine weiche, etwas widerstrebende Masse dringe, ähnlich, wie bei einer Struktur.

Sectio alta 16. Juli 1901: Die Blase liegt nach Entleerung als geschrumpfter Körper hinten. Ihre Wandung ist ziemlich fest. Bei der Incision gleich sehr starke Blutung.

Um die innere Mündung der Urethra ein höckeriger Tumor, der etwa 4 cm im Durchmesser hat. Nach seiner Auslöffelung bleibt

ein nach dem Rectum zu gehendes kraterförmiges Geschwür. Die Schleimhaut der Blase ist blass, gelb-rötlich mit kleinen miliaren schwarzen Punkten. Etwas oberhalb und hinten vom Trigonum Lieutaudii ein kleiner, kaum linsengrosser Tumor in der Schleimhaut. Da die Blutung trotz temporärer Tamponade nicht steht, wird die Blase und speziell der Krater an der Urethraausmündung mit Jodoformgaze tamponiert.

Abends ist der ganze Verband mit blutigem Urin durchtränkt. Temperatur 37,7°.

18. Juli: Abends 38,9°. Allgemeinbefinden gut. Tamponade entfernt.

22. Juli: Etwas Urin, der bisher ganz aus der Wunde entleert wurde, kommt aus der Urethra. Temperatur schwankt zwischen 36,9° und 37,9°.

25. Juli: Sämtlicher Urin wird per urethram entleert.

29. Juli: Entlassung in gutem Wohlbefinden, keine Beschwerden mehr. Die Wunde granuliert gut, entleert keinen Urin.

Im Stuhl Anchylostoma.

Zur mikroskopischen Untersuchung stehen mir leider nur Blasenwandstücke, die ich bei der Operation aus der Wunde excidiert habe, zur Verfügung, nicht mehr der Tumor des Blasengrundes. Die Schnitte aus der erwähnten Gegend zeigen als Anormalität wesentlich eine starke Infarcierung der Submucosa mit Eiern, verkalkten und unverkalkten, daneben mässige, herdweise kleinzellige Infiltration. Die eigentliche Mucosa ist unverändert, das Epithel teils fehlend, teils in mehr oder weniger dicker, unregelmässiger Schicht vorhanden, an wenigen Stellen typische tiefe Epithelnester, von denen einige den Prostatakörperchen ähnliche Konkremente einschliessen.

Unter dem Epithel finden sich einige wenige Eier.

37. Bilharzia-Carcinom. Sectio mediana et alta. Ungeheilt.

45jähriger Bauer aus dem Delta. Im Urin Tumorbröckel. Nachdem durch Sectio mediana kein richtiger Einblick erhalten war, wurde die Sectio alta angeschlossen. Die ganze Blase war in einen höckerigen weichen Tumor verwandelt. Es wurde nichts gemacht (auch die Blase nicht incidiert), da die Totalexstirpation der Blase angeschlossen werden sollte. Patient verweigerte aber jeglichen neuen Eingriff und ging ungeheilt mit Perinealfistel aus dem Hospital.

38. Bilharzia-Carcinom (?) der vorderen Wand hinter der Symphyse und Stein. Sectio alta. Tod an Tumor-Recidiv. (Entlassung ohne Fistel. Wiederkehr mit aufgebrochener Fistel).

45jähriger Bauer tritt am 16. Mai 1902 ins Hospital ein. Kräftiger Mann, der über starke Schmerzen in der Blase klagt. Mit dem Katheter wird starke Balkenblase und das Vorhandensein eines

Steines konstatiert. Per Rectum eine etwas grosse, harte, nicht schmerzhafte Prostata fühlbar.

Sectio alta 21. Mai 1902: Blasenschleimhaut gelblich. Im Fundus ein glatter Stein. Links vor dem Orif. int. ur., dicht hinter der Symphyse ein über wallnussgrosser Tumor, der ausgelöffelt wird und dabei viele weisse, bröckelige Stücke ergibt, in denen Würmer nicht gefunden werden. Spülung der Blase, in der noch einige Rauheiten zu fühlen sind. Drainage.

Die ersten drei Tage post operat. Temperatur bis 38,9^0, dann normal.

3. Juni: Urin kommt sämtlich aus dem Orif. ext. urethrae.

11. Juni: In gutem Wohlsein entlassen. Wunde ganz oberflächlich und gut granulierend.

3. September: Patient kehrt ins Krankenhaus zurück in äusserst elendem Zustande. Über der Symphyse eine Eiter und wenig Urin entleerende Fistel.

6. September: Erweiterung der Fistel unter medullärer Anästhesie mit Tropacocain. Die ganze vordere Blasenwand hinter der Symphyse in einen weichen, mit sandigen Inkrustationen durchsetzten Tumor verwandelt. Excochleatio. Dauerkatheter.

8. September: Abends 40^0. Sonst stets normale Temperatur.

6. Oktober: Exitus unter allmählicher Kachexie. Sektion verweigert.

An den inneren Organen nichts nachweisbar. Keine Metastasen.

39. Carcinoma vesicae. Sectio alta. Tod.

60jähriger Bauer.

28. Oktober 1902 Sektio alta: Entfernung der bröckeligen Massen. Drainage.

7. November: Exitus.

(In meiner Abwesenheit von meinem Vertreter operiert. Bilharzia-Befund im Urin nicht notiert, aber wohl wahrscheinlich!)

40. Bilharzia-Platte (Carcinom?) der vorderen Wand hinter der Symphyse. Sectio alta. Excochleatio. Ungeheilt mit Fistel nach 55 Tagen entlassen.

40jähriger Bauer. Alter dekrepider Mann, starke Urinbeschwerden.

22. April 1902 Sectio alta: Tumor von platter Form an der vorderen Wand, direkt hinter der Symphyse. Excochleatio. Drainage.

Im Verlauf öfter Temperaturen bis 39,1^0.

3. Mai: Urin kommt zum Teil aus der Urethra.

16. Mai: Wieder erhöhte Temperaturen (bis 38,2^0), etwas Schmerzen in der rechten Nierengegend.

29. Mai: Wunde fast geschlossen, entleert nur wenig Eiter und Urin.

1. Juni: Die Wunde schliesst sich nicht; beim Ausspülen der Blase entleeren sich grosse Stücke nekrotischen Tumorgewebes. Allgemeinbefinden entschieden besser.

4. Juni: Klage über starke Schmerzen in der Urethra, so dass er Nachts nicht schlafen kann.

6. Juni: Auskratzung der Wunde, die schlaffe Granulationen enthält. Noch ein, etwa $^1/_2$ cm im Durchmesser haltendes Loch führt in die Blase. Dauerkatheter.

25. Juni: In ziemlich elendem Zustande, mit noch bestehender, von schlechten Granulationen ausgekleideter Fistel entlassen.

41. Cancroid (?) der ganzen Blaseninnenfläche. Sectio alta. Excochleatio. Ungeheilt.

50jähriger Bauer aus dem Delta. Angeblich erst seit einem Jahr krank, vorher ganz gesund und kräftig. Äusserste Kachexie und Anämie. Sehr starke, kaum intermittierende Schmerzen in der Blasengegend. Hier ist ein die Symphyse überragender, wie ein 4monatlich schwangerer Uterus fühlbarer Tumor vorhanden.

18. Juni 1901 Sectio alta: Trotzdem die Blase einen zweimannsfaustgrossen Tumor darstellt, wird über der Symphyse das Peritoneum, da es fest verwachsen war, eröffnet. Man kann fühlen, dass der Tumor bis zum Promontorium reicht. Naht des Peritoneums und Schutz durch übergenähte Jodoformgaze; quere Incision der Blase, deren Wandung mindestens 3 cm dick ist. Das ganze Innere von zerklüfteten graurötlichen filzigen Tumormassen erfüllt. Es werden mit Finger, Löffel und durch Spülung unglaubliche Massen entfernt. Drainage. Verband.

12. Juli: Auf dringenden Wunsch der Angehörigen mit granulierender Wunde in äusserst kachektischem Zustande entlassen.

(Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, dass das Cancroid No. 33 unseren Tumor darstellt.)

42. Carcinom bei Bilharzia. (?) Sectio alta. Ungeheilt.

45jähriger Bauer aus Tanta. Es wurde eine Probeincision von Cavum Retzii aus gemacht, dabei ein Carcinom konstatiert. Der Kranke verliess ungeheilt nach 15 Tagen das Hospital.

B. Nach klinischem Verlauf und Befund als wahrscheinlich benigne anzusprechende Bilharzia-Tumoren.

43. Bilharzia-Platte des Fundes hinter dem Trigonum. Sectio alta. Auskratzung. Heilung 21 Tage post operat.

45jähriger Gärtner aus Ramleh. (Vorstadt von Alexandrien.) Mit dem Katheter kommt man wohl in die Blase, hat aber dort

das Gefühl, als ob man durch weiche Tumormassen stiesse oder einen falschen Weg nach rechts hin mache.

Mikroskopisch finden sich polymorphe Epithelien und Pigmentschollen.

Sectio alta. Platter pilzhutförmiger Tumor hinter dem Trigonum. Exstirpation desselben mit Schere und scharfem Löffel bis auf gesundes Bindegewebe, dann Kauterisation. Schleimhaut der Blase grau. Blasennaht fortlaufend mit Katgut in drei Etagen.

Am folgenden Tage entleert sich viel Blut aus der Urethra, nach 6 Tagen entleert sich viel Urin aus der Bauchwunde. Dann vollkommene Heilung, trotz Bronchopneumonie. Entlassung 3 Wochen post operationem.

44. Polyp am Orif. int. urethrae. Bilharzia-Cystitis. Sectio alta. Excochleatio. Besserung; mit Fistel entlassen 32 Tage post operationem.

40jähriger Bauer, entleert viel Blut.

Sectio alta (5. Juli 1902) zeigt eine sehr weisse, rauhe Blasenschleimhaut und am Orif. int. ur. rechts einen linsengrossen Polypen, der mit dem scharfen Löffel entfernt wird. Excochleation der übrigen Schleimhaut mit stumpfem Steinlöffel. Dauerkatheter.

Am Abend und am Tage nach der Operation 38,8^{0}, sonst normale Temperatur.

2. August: Urin kommt nur noch tropfenweise aus der Wunde.

6. August: Die Wunde zeigt schlechte, schlaffe Granulationen, daher Auskratzung und Ätzung. In den Granulationen reichliche Eier und freie Embryonen.

16. August: Wunde entleert während der Nacht noch einige Tropfen Urin. Patient hat sich wesentlich erholt, wenn auch noch sehr mager und anämisch. Entlassung.

45. Papilläre Tumoren der hinteren und oberen Blasenwand. Sectio mediana. Excochleatio. Heilung in 21 Tagen.

12jähriger Knabe aus Alexandrien, geb. in Damiette. Eingetreten 25. Oktober, ausgetreten 15. November 1900. Kleiner schwächlicher Knabe, der den Eindruck eines 8jährigen macht, anämisch. Schmerzen in der Blase beim Urinlassen. Ohne Narkose Katheterismus unmöglich, weiche Massen verlegen den Weg.

Sectio mediana: Es gelingt in Narkose anstandslos einen dicken Katheter einzuführen. Nach Incision der Urethra und Erweiterung des Blasenhalses fühlt man an der hinteren und oberen Wand der Blase eine knorpelharte, pilzförmige Platte. Nur mit Mühe lassen sich mit dem scharfen Löffel einige papilläre Bröckel ausschaben. Ausspülung der Blase mit Borlösung; 2 Tage lang Dauerkatheter.

Im Verlauf einigemal Temperaturen bis 37,7°, 37,8° und einmal 38,2° abends. Vollkommenes Verschwinden der Schmerzen. Ohne Fistel entlassen.

46. Multiple Polypen um das Orif. int. urethrae. Sectio alta. Exstirpation. Heilung in 19 Tagen.

35jähriger Bauer in gutem Kräftezustand, ohne Anämie. Klage über Brennen beim Urinlassen. Mit dem Cystoskop werden mehrere rosarote Polypen von Erbsen- bis Bohnengrösse um die innere Harnröhrenmündung konstatiert.

Sectio alta 17. Mai 1902: Excision der Polypen, von denen der grösste reichlich wallnussgross ist. Das entleerte Blut gerinnt unmittelbar. Auskratzung der Blase. Drainage. Im Blut und den Tumortrümmern mehrere lebende Würmer.

Verlauf normal. Mehrmals Temperatursteigerungen bis 37,9°, nur einmal 38,5° erreicht.

5. Juni: Entlassung. Wunde oberflächlich granulierend. Urin entleert sich seit einer Woche schon sämtlich aus dem Orif. ext. urethrae.

47. Multiple kleine Bilharzia-Tumoren der ganzen Blase, hauptsächlich an der vorderen Wand um die Urethralmündung. Sectio alta. Excochleatio. Heilung in 33 Tagen.

28jähriger Bauer, hat starke Beschwerden beim Urinlassen, Brennen in der Urethra, Urin wird plötzlich angehalten.

16. Mai 1902: In Narkose gelingt die Kathetereinführung nur mit dünnen weichen oder mit harten nach Guyon. Es bestehen offenbar Bilharzia - Granulationen in der Pars prostatica urethrae. Blasenspülung. Urotropin. Natr. carb. etc. Nachher wurde wieder vergeblich — ohne Narkose — die Katheterisation versucht. Daher

21. Mai Sectio alta: Blase enthält zahlreiche kleine, höchstens linsengrosse, platte Excrescenzen, besonders um das Orific. int. ur. und zwar nach vorn von diesem. Excochleatio. Der per vias naturales eingeführte Katheter wird wieder in der Pars. prostatica gefangen, der retrograde Katheterismus gelingt anstandslos. Dauerkatheter. Oben Drainage.

24. Mai: Dauerkatheter entfernt.

3. Juni: Wunde granuliert gut. Sämtlicher Urin wird durch das Orif. ext. ur. entleert.

13. Juni: In gutem Wohlsein entlassen. Wunde oberflächlich granulierend.

48. Polyp am Orif. int. urethrae. Cystitis mit Wucherung im Blasengrund. Urethralstein. Sectio alta. Heilung in 21 Tagen.

23jähriger Bauer aus dem Delta; sehr elend. Urin kann sehr oft nicht gelassen werden, kommt dann plötzlich im Strahl. Mit dem

Katheter fühlt man — aber nicht immer — einen Stein in der Urethra. Patient gibt an, dass schon in seiner Heimat 2 Steine abgegangen sind.

In medullärer Anästhesie (Tropacocain) wird der Stein bis vor das Orif. ext. ur. gedrückt und durch kleine Incision desselben entbunden.

Die Sectio alta zeigt vor der Harnröhrenmündung einen erbsengrossen Polypen und in der Schleimhaut, besonders hinter dem Trigonum mehrere buckelige Prominenzen. Excision des Polypen und Excochleation der Schleimhaut mit stumpfem Steinlöffel. Drainage. Am Abend der Operation 39,6^0, sonst reaktionsloser Verlauf. Entlassung 21 Tage post operat. in gutem Wohlsein mit oberflächlich granulierender Wunde.

Wir glauben, die hier auch ohne anatomische Diagnose als Carcinom diagnostizierten Fälle um so eher als sicher maligne annehmen zu dürfen, als die klinischen Symptome eindeutig sind und das Prozentverhältnis (6 Carcinome zu 6 gutartigen Tumoren) noch günstiger ist, als das oben bei den anatomisch verifizierten Fällen vorhandene (20 maligne zu 15 benignen Geschwülsten). Würden wir Fall 43 zu den malignen rechnen — was nach dem klinischen Bilde sehr wohl berechtigt ist — so hätten wir in den, dann auf 7 sich belaufenden Fällen die den 7, oben ohne klinische Daten mitgeteilten, anatomisch verifizierten Carcinomen entsprechenden. Das ist aber nicht sicher, da meine Krankengeschichten leider auch nicht sämtlich vorhanden sind. Sicher wird aber dadurch die Statistik nicht wesentlich anders, die eine mindestens gleiche Prozentzahl an malignen und benignen Tumoren bei Bilharzia-Krankheit ergibt.

In Fall 39 fehlt allerdings die Angabe des Bilharzia-Eierbefundes im Urin, wenn auch die Diagnose Bilharzia-Carcinom lautete.

Die Symptome der Blasentumoren bei Bilharzia-Krankheit sind im allgemeinen dieselben wie bei der einfachen Bilharzia-Cystitis. Es ist das, besonders bei den malignen Tumoren, ein die Diagnose sehr erschwerendes Moment. Leider können wir so gut wie nie von „rechtzeitiger" Diagnose sprechen. So früh kommt selten ein echter Ägypter zum Arzt, um ein Carcinom im Beginn diagnostizieren zu lassen. Im allgemeinen, doch lange nicht immer, weist die Schwere der Symptome auf die intensivere maligne Erkrankung hin. Was den Symptomenkomplex bei anderen Blasentumoren beherrscht, die Blutung, ist in Ägypten

zur Diagnose unbrauchbar, da die einfache unkomplizierte Bilharzia-Cystitis schon mit Hämaturie einsetzt. Strangurie, Ischurrie, Pyurie, Bakteriurie (letztere aber seltener) kommen ebenso bei Bilharzia-Cystitis vor. In einer kleinen Mitteilung (Diagnostic des tumeurs bilharziennes de la vessie) habe ich darauf hingewiesen, dass lediglich die Cumulation dieser Symptome, besonders die furchtbaren Schmerzen, die den Kranken zu dem beständigen Gebücktgehen und Unterstützen der Genitalgegend mit der Hand veranlassen, dann eine dunklere kachektische Hautfarbe und besondere „trockne“ Abmagerung an (maligne) Tumorbilduug in der Blase denken lassen. Die oben angegebenen Anamnesen lassen nicht oft dieses Bild vermissen. Aber wir haben auch Fälle ohne viel Beschwerden, die schon fortgeschrittene Blasencarcinome (z. B. Fall 28) beherbergen. Und dann lese man die Anamnese des Falles 4! Hier, bei sicher ganz gutartigen Tumoren, dieselben hochgradigen Symptome wie bei malignen! Und dies nicht etwa nur bei Lokalisation im Trigonum, wie wiederum Fall 4 klar beweist. Ich vermute, kann das aber mit meinem Material nicht beweisen, dass das Ergriffensein der Muskulatur und der Subserosa resp. Serosa besonderen Einfluss auf die Hochgradigkeit der Schmerzen hat.

Die Diagnose ist danach entschieden erschwert. Einige Male liess sich ein Tumor über der Symphyse nachweisen (z. B. Fall 20 und 28). Die bimanuelle Untersuchung per Rectum und Bauchdecken ergab nur ausnahmsweise einwandsfreie Resultate, ja es war wunderbar, wie selten eine Vergrösserung der Prostata vorhanden war. Das Cystoskop — nachdem erst ein solches angeschafft war — habe ich nicht oft angewandt. Einerseits hatten wir in Ägypten aus erklärlichen Gründen viel mehr als in Europa mit der Tücke des Objekts zu kämpfen, andererseits war die Anwendung durch trüben oder durch blutigen Urin, durch Krampf oder mangelnde Kapazität der Blase fast stets illusorisch. Die Katheteruntersuchung ergab oft schon einwandsfreie Resultate, so dass bei der Abneigung der Bevölkerung gegen mehrere Eingriffe — es ist höchst selten, dass sich ein Fellah der Ansicht nicht verschliesst, dass eine Operation alles heilen müsse — sehr oft auf die Anwendung des Cystokops verzichtet wurde. Endlich war noch ein Grund, der mich von der Anwendung des Instrumentes abhielt: Dass die Sectio alta und damit die Autopsie in

vivo auf jeden Fall auch bei einfacher, auf Blasenspülungen nicht bald wesentlich gebesserter Bilharzia-Cystitis angewandt wurde.

Das Haupt-Adjuvans bei der Diagnose der malignen Tumoren bot die mikroskopische Untersuchung des Urins auf Tumorteile. Dieselben wurden sehr oft in makroskopisch sichtbarer Grösse als weisse Bröckel, Fetzen oder Lamellen abgesondert oder mit dem Katheter entleert, oft auch, ohne dass sie makroskopisch auffielen. Gelegentlich wies auch die einfache schwere Bilharzia-Cystitis derartige, dann vor allem aus Leukocyten bestehende Bröckel im Urin auf. Die mikroskopische Untersuchung deckte bei Carcinom, insbesondere Cancroiden, seltener bei gutartigen und als exceptionelle Ausnahme bei unkomplizierter Cystitis in diesen Bröckeln polymorphe gequollene Epithelien mit stark bläschenförmigem Kern auf, meist in grossen zusammenhängenden Lagen, auf die hin die richtige Diagnose gestellt werden konnte.

Die Prognose aller Bilharziatumoren wird durch die Grundkrankheit getrübt, deren radikale Heilung bei Vermeidung von Reinfektionen wohl möglich erscheint, aber in Wirklichkeit selten vorkommen dürfte. Wenigstens in Ägypten. Aus der Kapkolonie werden sogar spontane Heilungsresultate gemeldet, die auf eine viel leichtere Form der Krankheit schliessen lassen. Abgesehen von der Grundkrankheit dürfte die Prognose der gutartigen Tumoren, falls sie nicht in so desolatem Zustande, mit sekundären Nierenveränderungen zur Operation kommen, wie z. B. Fall 15, als gut zu bezeichnen sein. Die Möglichkeit eines späteren Ausbruchs eines malignen Tumors besteht bei ihnen nach unserer Ansicht nicht mehr als bei jeder Bilharzia-Cystitis. Die Resultate der Operation lassen nur da zu wünschen übrig, wo die Folgen, d. h. wesentlich die sekundären Nierenveränderungen, schon zu weit gegangen oder Komplikationen vorhanden sind (Fall 12: Prostata-Hypertrophie; Fall 13: wahrscheinlich kein gutartiger Fall, sondern Carcinom). In Fall 44 war eine Ursache für das Bestehenbleiben der Fistel ohne weiteres nicht zu finden, es wurde aber eine wesentliche Besserung konstatiert.

Von den Carcinomen sind nur 3 ohne zurückbleibende Fistel gebessert entlassen, das eine 27 (Carcinoma adenomatosum), das andere 39 Tage (Carc. sol.), das dritte (Fall 36) 13 Tage nach der Operation. Die beiden ersten Tumoren sassen im Fundus,

der Fall 36 um die innere Urethralmündung. 4 sind gebessert mit Fistel entlassen. Fall 17 nach Colpo-Cystotomie mit kleiner Vesico-Vaginal-Fistel (Sitz des Tumors: Vordere Blasenwand hinter der Symphyse). Fall 19, aber nur wenig gebessert, nach 29tägiger Krankenhausbehandlung post oper. (Tumor an der hinteren oberen Wand mit Freilassung des. Trigonum). Fall 24, ein die ganze Blase einnehmendes Cancroid, 20 Tage und Fall 27 48 Tage post oper., trotzdem hier sicher im Gesunden exstirpiert ist und zum Schluss der Fistel eine Nachoperation versucht wurde. Mit Fistel ohne eine Spur von Besserung im Allgemeinbefinden — die Urinbeschwerden waren stets gelindert — sind 6 entlassen (Fall 37 zählt nicht mit, da nur eine Probeincision der Bauchdecken praktiziert ist). Und 5 Patienten sind im Hospital gestorben, meist unter den Erscheinungen der Kachexie und Niereninsuffizienz, ohne dass einer von ihnen — man kann vielleicht Fall 23 (fraglicher Chloroformtod) ausnehmen — der Operation zur Last fiel. Allerdings wäre vielleicht dieser und wohl auch Fall 28 bei Anwendung der Kryoskopie nicht operiert worden.

Von allen Patienten mit malignen Tumoren ist nur einer (Fall 27, Resectio verticis et parietis poster. vesicae) radikal von seinem Aftergebilde befreit. Auch von denen, welche ohne Fistel gebessert entlassen sind, dürfte der eine oder andere einen Wiederaufbruch der Fistel erlebt haben, wie es uns Fall 38 vor Augen führt. Dies traurige Resultat unserer therapeutischen Bemühungen macht uns so recht den Unterschied der gutartigen und bösartigen Tumoren klar. Bei ersteren haben wir in unkomplizierten Fällen nur einmal (Fall 44) den Verbleib einer, wenige Tropfen Urin entleerenden Fistel gesehen, die sich hoffentlich bald spontan geschlossen hat.

Wir haben im vorhergehenden die Prognose der ausgeführten Operation schon besprochen, so dass wir uns daraus ein Bild der Opportunität der operativen Eingriffe machen können. Dass für die gutartigen Tumoren die Sectio alta alles, was wir verlangen, leistet, ergibt sich ungezwungen. Allerdings haben wir zweimal auch die sectio mediana mit gutem Resultat und sogar sehr kurzer Krankenhausbehandlung (13 und 21 Tage) angewandt. Milton in Kairo plaidiert immer wieder für die Sectio mediana. Aber abgesehen von der mangelnden Übersicht hat dieselbe bei

dem Vorkommen von Bilharzia-Granulationen auch in der Urethra grosse Bedenken. Ich glaube, dass die Gefahr der Fistelbildung grösser ist, als der Nutzen, den die vielleicht bessere Drainage der Blase nach unten stiftet. Fall 37, bei dem der Sectio mediana noch die alta angeschlossen werden musste, setzt die Vorteile der letzteren in zweifelloses Licht.

Für die malignen Tumoren kommt nur die Sectio alta und die partielle oder totale Blasenexstirpation in Betracht. Auch die Colpo-Cystotomie bei Frauen kann ohne Zweifel nicht mit der Sectio alta rivalisieren. Wenn wir nur einmal wirklich radikal vorgehen konnten, so lag das an dem elenden Zustande der Patienten, der grösseren Eingriff absolut verbot, an Verwachsungen der Därme mit der Blase (Fall 28 z. B.) und mangelnder Zustimmung der Kranken (Fall 37).

Die Sectio alta haben wir im allgemeinen in mässiger Beckenhochlagerung nach Einführung eines Katheters in die Blase durch Längsschnitte in der linia alba und Querschnitt in die Blase ausgeführt. Der Katheter hat den Vorteil, dass er die Blase entleert, so dass bei der Incision nicht die Wunde des Cavum Retzii mit Urin überschwemmt wird; er hat bei vernünftiger Führung keine Nachteile. Einmal allerdings war eine Bilharziablase so morsch und zugleich starr, dass der Katheter durch sie hindurch in das freie Peritoneum drang, als er behufs Annäherung der Blase an die vordere Bauchwand stark gesenkt wurde. Die Eröffnung des Peritoneums schadete in diesem Fall ebensowenig wie in anderen, wo sie infolge Verwachsung des Bauchfells unabsichtlich (Fall 19, 25, 29) geschah, oder absichtlich geschehen musste (Fall 27, 28).

Die Blasenwunde wurde stets offen gelassen (experimenti causa wurde in Fall 43 genäht, aber nicht ohne dass die Wunde nach 6 Tagen aufbrach). Zum primären Schluss der Blase war der Urin öfter zu bedenklich. Besonders aber sollte die Drainage das Organ für längere Zeit entlasten. Sie trägt sicher zur Hebung resp. Nichtwiederkehr der Schmerzen wesentlich bei. Täglich Blasenspülungen mit Kochsalz- oder Borsäurelösung (eine Zeitlang, aber ohne dauernden Nutzen, ja nicht ohne Reizerscheinungen auch mit Kreolinlösungen 1 : 2000), Salol oder Urotropin, letzteres besonders bei Erscheinungen von seiten der Nieren, Milchdiät, Vichywasser oder Natr. carbon.-Lösungen etc

suchten den operativen Eingriff zu unterstützen. Ein Dauerkatheter ist nur sehr selten eingelegt. Derselbe schien bei den vielfach gereizten und auch von Bilharzia-Eiern infarcierten Harnröhren ein zu zweischneidiges Mittel. Dass trotzdem — wenn das Grundleiden es zulässt — prompter Schluss der Sectio-alta-Wunde eintritt, lehren die gut ausgelaufenen Fälle zur Genüge. Vielleicht würde die Anwendung eines Dauerkatheters manche der Wunden schneller zum Verschluss gebracht haben, aber wir erstrebten ja meist zur Entlastung der Blase diesen Verschluss eben nicht allzu rasch.

Die temporäre oder auch bis 48 Std. belassene Tamponade der Blase, die mehrmals Blutungen halber nötig wurde, hat niemals Schaden angerichtet, besonders nicht nachweisbar zu Nierenerscheinungen geführt. Wir haben oben schon der Ansicht Ausdruck gegeben, dass die besonders abundanten Blutungen auf die Starrheit der Blasenwandungen und die dadurch bedingte Unwirksamkeit, resp. das Ausbleiben wirksamer Muskelkontraktionen zurückzuführen sein dürften.

Die Excision des Grundes der Polypen mit der umgebenden Schleimhaut wurde nach den bei gutartigen Polypen (der möglichen latenten Malignität halber) in Europa giltigen Grundsätzen, wo irgend angängig, geübt, oder die Basis des Tumors wenigstens kauterisiert. Im allgemeinen genügt bei den benignen Bilharzia-Tumoren und der Bilharzia-Cystitis die Auskratzung mit einem stumpfen Steinlöffel.

Als wesentliche

Schlüsse,

die wir aus der Untersuchung unserer Bilharzia-Tumoren ziehen dürfen, ergeben sich folgende Sätze:

1. Die benignen Bilharzia-Tumoren stellen zum grössten Teil Granulations-Geschwülste dar, die, aus einer Cystitis cystica hervorgegangen, ihren Ursprung auf eine Wucherung des subepithelialen Bindegewebes mit konsekutiver Epithelproliferation zurückführen und ihr Analogon in den kleinen Vegetationen der Cystitis vegetans (proliferans) haben, nur mit dem Unterschiede, dass die Epithelwucherung auch in den grössten Tumoren nie zurücktritt.

2. Dieser Anteil des Epithels, dem vielleicht die Konser-vierung der Tumoren in besonderer Grösse zu verdanken ist, dürfte auf den lang andauernden, immer wiederholten, nicht septischen, mechanischen Reiz der Bilharzia-Eier zurückzuführen sein, ohne damit jedoch bakterielle Wirkung ganz auszuschliessen. Vielleicht spricht auch die Verlegung von Lymph- und Blut-bahnen durch die enorme Ansammlung der Eier in der Submucosa und Muscularis mit.

3. Die benignen Tumoren sind die direkte Folge der In-farcierung der Blasenschleimhaut mit Bilharzia-Wurmeiern. Es ist kein Einfluss zersetzten Urins oder von Steinen etc. anzu-nehmen.

4. Ausser den Granulationsgeschwülsten haben wir ein echtes, gutartiges Neoplasma, einen Zottenpolyp, kombiniert mit Bilharzia-Cystitis gefunden. Wie weit derselbe auf entzündlich-irritativer Basis, wie weit auf kongenitaler Veranlagung ent-standen ist, war nicht zu entscheiden. Die histologischen Details wiesen auf einen näheren Zusammenhang mit den gutartigen Epithelwucherungen und auf ätiologische Einwirkungen der Bil-harzia-Cystitis hin. — Für dieses Papillom mussten wir auf die Wahrscheinlichkeit der Genese durch primäre Bindegewebs-wucherung, als sicher auf primäre Bindegewebsproliferation beim Wachstum hinweisen.

5. Die malignen Tumoren bilden mindestens 50% der bei Bilharzia-Krankheit beobachteten Wucherungen. Im wesentlichen und fast ausschliesslich finden sich Carcinome, und unter diesen überwiegend Cancroide.

6. Der enge genetische Zusammenhang zwischen Bilharzia-Cystitis und Carcinom-Entwickelung ist unleugbar.

Er wird speziell durch die Statistik dargetan. Das Bil-harzia-Carcinom ist in Analogie zu setzen mit dem bei Paraffin-arbeitern, Schornsteinfegern, Anilinarbeitern, Tabakrauchern etc. beobachteten Tumoren („Vorbereitete" Carcinome nach Petersen).

7. Das Bilharzia-Carcinom bringt aber keinen Beweis für die parasitäre Genese des Krebses bei.

8. Für die Genese der Cancroide und eines Schleimkrebses der Blase spielt die mit diesen Tumoren konkomittierende epi-dermoidale (leukoplastische) resp. entodermale (Darmdrüsen-) Metaplasie des Blasenepithels entschieden eine Rolle.

9. Mit Ausnahme einiger weniger Stellen liess sich stets eine strenge Absonderung des Carcinom-Epithels vom Deck-Epithel der Blase konstatieren. Der Krebs wuchs durch die Mucosa hindurch aus sich selbst heraus als geschlossenes Ganze. Mit dem Durchbruch durch die Mucosa und Submucosa oder — seltener — beim Durchwachsen der Muskulatur umschliesst das Krebsgewebe erst sekundär die Bilharzia-Eier und weist sie dann in seinen peripheren Schichten, sowohl im Strom als in den Alveolen auf.

10. Die gutartigen Wucherungen der Cystitis cystica proliferans sind dem Carcinom gleichwertig oder gehen ihm voraus, nur selten liess sich eine stärkere Proliferation in der Umgebung des Tumors auffinden.

11. Die Carcinome, im wesentlichen die Cancroide, zeigen als besondere Eigentümlichkeit eine Neigung zur Oberflächen-Epithel-Bildung, resp. -Nachahmung (Deck-Epithel-Mimicry).

Thesen.

1. Die ätiologische Bedeutung der Bilharzia-Infektion für das Blasencarcinom ist als sicher anzunehmen.

2. Das Überwiegen der Dysenterie in der Ätiologie des tropischen Leberabszeses ist durch die Grösse der Infektionsträger erklärlich.